

Zootecnia 2.0:

una nueva perspectiva de la producción animal

Rodrigo Antonio Urrego Álvarez

(Colombia, 1977-v.)

Zootecnista y Magíster en Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia. Doctor en Ciencias Animales de la Universidad de Antioquia. Profesor Titular de la Universidad CES. Becario del Centro Argentino Brasileiro de Biotecnología y de la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo. Autor de múltiples artículos y varias columnas periódicas.



Resumen

En términos prácticos, la mejora productiva en los animales de granja lograda por la zootecnia se basa en los mismos principios utilizados por la evolución darwiniana: la selección y la variabilidad. Sin embargo, hemos comenzado a sustituir la selección por un diseño inteligente que nos permite producir animales a la carta para suplir una gama amplia de necesidades de última generación, como la producción de órganos y fármacos recombinantes para el uso de los humanos. Sumado al desarrollo de la poderosa herramienta de edición de genes basada en *crispr-Cas*, que permite editar el genoma de los animales buscando mejoras productivas, sanitarias y de bienestar. Indiscutiblemente, es la zootecnia a otro nivel, es una nueva era de la producción animal.

Palabras clave

Animales transgénicos, *crispr*-Cas, edición de genes, ingeniería genética

Introducción

La teoría de la evolución basada en la selección natural y la variabilidad genética nos permite explicar cómo hemos logrado pasar de ser unas pinchas bacterias a ser complejos organismos que sentimos alegría, tristeza, ansiedad y euforia, pero que además también nos preguntamos ¿quiénes somos?, ¿de dónde venimos? y ¿para dónde vamos? Una manera fácil de entender el proceso evolutivo es observar lo que el hombre ha realizado con los animales de interés pecuario; por ejemplo, en 1950 una vaca en Holanda producía 4.000 litros de leche al año, mientras que hoy produce en promedio 8.200 litros, ¡más del doble en menos de cien

años! En 1930 las gallinas *leghorn* ponían un promedio de 120 huevos al año, hoy ponen más de 300; o sea, ¡el triple de hace cien años! En definitiva, es algo que no deja de ser extremadamente sorprendente.

En términos prácticos, la mejora productiva en los animales de granja lograda por la zootecnia se basa en los mismos mecanismos utilizados por la evolución darwiniana: la selección y la variabilidad. Ahora bien, en los albores del siglo ^{xxi} han aparecido poderosas herramientas biotecnológicas que permiten introducir cambios genéticos en el genoma de los animales, lo cual le permite a la especie humana dirigir el proceso evolutivo, por lo tanto, la selección y la variabilidad

dejan de ser fenómenos guiados por el azar y entran a ser controlados por el *sapiens*, según su propio interés. Esto ha llevado a la producción animal a otro nivel; hoy en día ya no solo se produce carne, leche, huevos y lana para abastecer las necesidades de una población en constante crecimiento, sino que también se producen órganos, hormonas, factores y enzimas humanas en animales de granja.

Hemos comenzado a sustituir la selección por un diseño inteligente que nos permite producir animales a la carta para suplir una gama amplia de necesidades productivas. Por ejemplo, hoy tenemos cerdos que producen corazones, riñones, páncreas humanizados que ya se han comenzado a utilizar en trasplantes, hoy podemos encontrar humanos que portan un corazón o un riñón de cerdo. Hay vacas y cabras en muchos lugares del mundo que en su leche producen insulina humana, de la misma manera que hay vacas más resistentes al calor debido a modificaciones en su material genético. Además, también hay carne bovina que se produce a nivel de laboratorio, por fuera del animal. Por ende, bienvenidos al nuevo mundo, bienvenidos a la zootecnia 2.0: una nueva perspectiva de la producción animal.

Cerdos como fábricas de órganos para humanos

En Maryland, Estados Unidos, se ha logrado un importante avance para la ciencia, un grupo de investigadores de la Universidad de Baltimore ha trasplantado el corazón de un cerdo a un humano (Rabin, 2022). Para que esto fuese posible, se tuvieron que realizar diez modificaciones genéticas en el genoma porcino, cuatro de estas modificaciones corresponden al silenciamiento de genes en el genoma del cerdo, con el propósito de evitar el rechazo inmunológico y además para evitar que el corazón del cerdo siga creciendo una vez trasplantado en el humano. Además, se han tenido que realizar seis inserciones genómicas; me explico, se han tenido que llevar seis genes propios del humano al genoma del cerdo con el propósito de hacer más amigable el corazón porcino al sistema inmunológico del humano.

Este relevante avance científico tiene profundas implicaciones en el mundo de las ciencias animales, debido a que pone a la producción animal en otro nivel, ya no es la típica utilización de los animales como productores de carne, leche, huevos, entre otros, sino que, además, ya estamos utilizando los animales de granja como fábricas de órganos para los seres humanos, lo cual indudablemente es una nueva perspectiva de la producción animal.

Este tipo de avances científicos genera mucha resistencia dentro de la población, pero los invito a que reflexionen si ese órgano lo necesitara usted, su mamá, su papá o su hijo, ¿estaría de acuerdo con ese tipo de trasplantes? De igual forma a como se ha hecho con el corazón, también se han reportado trasplantes exitosos de riñones de origen porcino al humano y pronto vendrán trasplantes de hígado y páncreas. Las nuevas biotecnologías están eliminando las barreras evolutivas, permitiendo que el *Homo sapiens* se beneficie de órganos provenientes de otras especies como el cerdo (*Sus scrofa*). Hemos llevado al mundo real el famoso mito de la Quimera, representado en la mitología griega como un monstruo híbrido que llevaba cuerpo de cabra, cabeza de león y cola de serpiente. ¿Qué pensarían los antiguos griegos de humanos que portan corazones o riñones de cerdo? Veinticinco siglos después las quimeras humanas son una realidad.

Producción de proteínas de uso farmacéutico en animales transgénicos

A lo largo de la historia de la humanidad, los animales de granja han realizado una contribución significativa a la salud y el bienestar humano. Un relevante aporte de los animales de granja a la salud del *sapiens* es la utilización de porcinos y bovinos para la producción de insulina (para el tratamiento de la diabetes) y gelatina (para diferentes fines farmacéuticos), así como anticuerpos de caballos, ovejas y conejos contra venenos naturales, toxinas y fármacos. Sin embargo, recientemente, mediante la ingeniería genética, los animales de interés pecuario se están aprovechando

como biorreactores para la producción de productos biofarmacéuticos, con una eficiencia mucho mayor a la de cualquier sistema convencional de producción microbiana o de cultivo celular. Solo dieciséis vacas transgénicas estarían cubriendo las necesidades mundiales de la hormona de crecimiento humana.

Qué lejos están esos días en que deambulábamos por la sabana como cazadores y recolectores, qué lejos están esos días en los que se criaban los animales solo para el consumo de leche, carne y huevo. Hoy tenemos animales de granja que expresan genes humanos y que en su leche producen fármacos para tratar patologías dentro de la población humana. La leche de animales transgénicos es una fuente potencial de proteínas farmacéuticas. Para lograr esto, los promotores de los genes de proteínas de la leche se unen a fragmentos de adn que contienen la región codificante de los genes de interés. Luego, las proteínas deseadas se extraen de la leche y se purifican.

Tres proteínas farmacéuticas humanas están en el mercado y alrededor de veinte proyectos están en desarrollo. Estas incluyen cabras productoras de ATryn1® (antitrombina-iii ($serpinc1$)), aprobada para tratar la deficiencia hereditaria de antitrombina por la Comisión Europea en 2006 y por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en 2009; conejos productores de Ruconest™ (Rhucin® fuera de la Unión Europea ($serping1$)) aprobado para tratar el angioedema hereditario en 2014; y pollos que producen Kanuma™ (lipasa a, tipo ácido lisosomal ($lipa$)) en sus huevos, aprobado en 2015 para el tratamiento de pacientes diagnosticados con deficiencia de lipasa ácida lisosomal (Van Eenennaam *et al.*, 2021).

La ingeniería genética, especialmente los animales transgénicos productores de fármacos, está resolviendo varias desventajas de los productos biofarmacéuticos, tales como el costo, la bioseguridad, la inmunogenicidad y las dimensiones de disponibilidad. Son las nuevas perspectivas del uso de los animales de interés pecuario, es simplemente zootecnia 2.0.

Edición génica o animales a la carta

La edición génica basada en la poderosa herramienta $crispr$ -Cas permite modificar los nucleótidos del dna tal como si estuviésemos haciendo correcciones a un texto de word. Es tanto el impacto y el potencial de esta técnica que a Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna se les otorgó el Premio Nobel de Química en el año 2020 por el desarrollo del método para editar genomas, técnica que apenas está llegando a una década de desarrollo. La herramienta de edición se viene utilizando para el diseño de novedosos tratamientos contra enfermedades humanas, sin embargo, ha despertado mucha polémica, ya que se ha utilizado para editar genomas humanos a nivel de embrión volviéndolos resistentes al $sida$, lo que implica hacer “mejoras” en la especie humana.

No obstante, el mundo de la edición génica está teniendo su impacto más profundo y menos publicitario en la agricultura y la producción animal. Los primeros animales editados por $crispr$ nacieron en 2014 en Uruguay (Crispo *et al.*, 2015). En ese proyecto se utilizó la raza Merino Superfina como trasfondo genético para introducir una mutación del gen de la $mstn$ que mejora la producción de carne. Superfina Merino es reconocida como la mejor raza para producir la lana de más alta calidad, pero el problema para los agricultores es la menor tasa de crecimiento y el tamaño más pequeño de los corderos en comparación con otras razas. Con dicha edición en el genoma la raza ahora puede ser utilizada con doble propósito, produce lana y carne, lo cual representa un sustancial beneficio económico para los productores.

Pero la edición génica no solo se viene utilizando para la mejora de características productivas, sino también buscando un mejor bienestar para los animales. Como consecuencia del calentamiento global, los bovinos han experimentado en muchas partes del mundo dificultades para termorregularse. A principios de este año, la fda aprobó el ganado con genoma editado para su uso comercial en la producción de carne. La raza de ganado

conocida como *prlr-slick* se desarrolló por edición génica con *crispr-Cas*, confiriéndole resistencia a las altas temperaturas debido a que poseen un pelo corto extremadamente resbaladizo que favorece la termorregulación (Harrison, 2022).

De la misma manera, hoy tenemos bovinos nacidos a partir de la edición génica sin cuernos, evitando así el descorne en los terneros, una práctica dolorosa y criticada por los animalistas, lo que hace que la edición génica vaya de la mano del bienestar animal. De hecho, muchas de las ediciones que actualmente se vienen trabajando en el mundo buscan aumentar la productividad animal, pero teniendo en cuenta factores claves exigidos por el consumidor final: 1) la sostenibilidad ambiental y 2) el bienestar animal.

Perspectivas

Indefectiblemente, la actual producción animal basada en herramientas moleculares de última generación ha traspasado todas las barreras; hoy en día se crían animales como donadores de órganos para la especie humana, pero de igual forma hay animales que en sus fluidos como la leche producen proteínas para dar alivio a las enfermedades humanas, existen cabras que en su leche pueden producir el Factor IX de la coagulación cuya carencia desencadena la hemofilia tipo b, o que producen insulina humana para tratar enfermos de diabetes tipo ii. Igualmente, con el desarrollo de la poderosa herramienta de edición de genes basada en *crispr-Cas* se podrá modificar a la carta el genoma de los animales buscando mejoras productivas, sanitarias y de bienestar; pero además se podrá moldear el ambiente, por ejemplo, por medio de la eliminación de plagas para generar mejores condiciones zootécnicas. La producción animal está cambiando abruptamente, las nuevas herramientas genéticas están generando una redefinición del concepto de zootecnia, ya que más allá de la producción de leche, carne y huevos, los animales de granja también están produciendo corazones, riñones y fármacos transgénicos para el uso de los humanos. ¡Tendremos entonces que redefinir qué es la zootecnia!

Referencias

- Crispo, M., Mulet, A. P., Tesson, L., Barrera, N., Cuadro, F., Dos Santos-Neto, P. C., Nguyen, T. H., Crénéguy, A., Brusselle, L., Anegón, I. y Menchaca, A. (2015). Efficient generation of myostatin knock-out sheep using CRISPR/Cas9 technology and microinjection into zygotes. *PLoS One*, 10(8), e0136690.
- Harrison, C. (2022). CRISPR beef cattle get FDA green light. *Nature Biotechnology*, (40), 448.
- Rabin, R. (10 de enero de 2022). In a first, man receives a heart from a genetically altered pig. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2022/01/10/health/heart-transplant-pig-bennett.html>.
- Van Eenennaam, A. L., Silva, F. D. F., Trott, J. F. y Zilberman, D. (2021). Genetic engineering of livestock: the opportunity cost of regulatory delay. *Annual Review of Animal Biosciences*, 9(1), 453-478.