Edición del genoma: Potencial para mejorar la cría y producción acuícola, Parte 1

7 October 2019 Remi L. Gratacap, Ph.D. Anna Wargelius, Ph.D. Rolf Brudvik Edvardsen, Ph.D. Prof. Ross D. Houston, Ph.D.

Necesidad de una producción acuícola sostenible, estado actual de la edición del genoma

La tecnología de edición del genoma CRISPR/Cas9 ya se ha aplicado con éxito a varias especies acuícolas, incluido el salmón del Atlántico y las ostras del Pacífico. Fotos de Darryl Jory.

El papel de la acuacultura en la seguridad alimentaria

La seguridad alimentaria es un desafío mundial importante y en aumento, asociado con una demanda en rápido crecimiento de proteínas animales de alta calidad. La competencia por el uso de la tierra presentará una seria limitación al alcance de los aumentos en la producción de cultivos y animales terrestres. Por lo tanto, es probable que la acuacultura tenga un papel cada vez más importante para satisfacer esta creciente demanda de alimentos y nutrición. La producción de pescado a través de la acuacultura ahora es aproximadamente igual a la captura de la producción pesquera por primera vez en la historia, será la fuente dominante de mariscos en unas pocas décadas y es el sector de producción de alimentos de más rápido crecimiento, que se prevé que crezca un 31 por ciento en los próximos 10 años.

Afortunadamente, el potencial de desarrollo es enorme, con solo ~ 1 por ciento de los sitios marinos adecuados siendo utilizados actualmente para la acuacultura. Además, la producción acuícola se considera eficiente en términos de conversión alimenticia y retención de proteínas en comparación con la mayoría del ganado terrestre, y los mariscos son la principal fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, que se consideran esenciales para la salud humana. Sin embargo, en relación con muchos sistemas de producción de cultivos y ganado, la mayoría de la acuacultura se encuentra en una etapa formativa y es típicamente una actividad de alto riesgo. La sostenibilidad puede verse obstaculizada por una falta de control inicial de los ciclos de reproducción de las especies y colapsos periódicos debido a enfermedades infecciosas. Mejorar la confiabilidad de la producción requerirá innovación disruptiva en tecnologías de ingeniería, salud, nutrición y mejora genética, siendo este último tema el foco de esta revisión.

*Nota del editor: este artículo es la parte 1 de la **publicación original**, adaptada y resumida aquí.*

Mejoramiento genético para producción acuícola sostenible

La domesticación y la mejora genética del ganado terrestre se han producido durante varios milenios, con programas de cría organizados para la mayoría de las especies en el lugar durante más de 50 años. Los resultados han sido sorprendentes. Por ejemplo, la cría selectiva ha llevado a un aumento triple en la eficiencia de la producción de leche en las vacas, con ganancias similares para otros rasgos objetivo. Por el contrario, los programas modernos de cría selectiva sustentan relativamente poca producción acuícola.

La mayoría de las especies acuáticas cultivadas todavía se obtienen de la naturaleza o en las primeras etapas de la domesticación, lo que sugiere que existe una variación genética permanente considerable para los rasgos de importancia económica. La biología reproductiva de las especies acuáticas puede ser susceptible a la aplicación de tecnologías genéticas y de reproducción, permitiendo una alta intensidad de selección y, por lo tanto, una ganancia genética. En parte, esto se debe a la alta fecundidad casi universal de las especies acuáticas y a las grandes familias nucleares resultantes, que pueden facilitar la recolección extensiva de registros fenotípicos en parientes cercanos (incluidos hermanos completos) de candidatos de selección en programas de reproducción.

El rendimiento reproductivo de reproductores genéticamente mejorado, junto con la facilidad de transporte de huevos y juveniles, también significa que la diseminación generalizada de reproductores mejorados puede tener un impacto rápido en la producción. Además, con el desarrollo de matrices SNP de alta densidad [una matriz SNP es una plataforma de microarrays que proporciona el genotipo de un individuo para muchos miles de SNP (diferencias de un solo par de bases en la secuencia de ADN en una región específica del genoma) dispersas en todo el genoma] y los genotipos de rutina mediante la secuenciación de la selección genómica: el uso de SNP de todo el genoma para predecir los valores genéticos de los candidatos de selección en un programa de cría selectiva y para ayudar a informar qué individuos seleccionar para la cría se ha convertido en el estado del arte en varios sectores acuícolas de importancia mundial, que ofrece mayores precisiones de selección que la selección basada solo en registros fenotípicos y de pedigrí.

Sin embargo, el progreso genético en la cría selectiva está limitado por la heredabilidad de los rasgos objetivo, el intervalo de generación de la especie y la necesidad de apuntar a múltiples rasgos en el objetivo de cría. Además, los programas de reproducción avanzados suelen ser sistemas cerrados, y se limitan a la variación genética permanente en la población reproductora (generalmente procedente de una muestra limitada de poblaciones silvestres), y una nueva variación que surge de las mutaciones de novo. Las tecnologías de edición del genoma, como CRISPR / Cas9 [CRISPR significa repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente espaciadas y Cas9 representa la proteína 9 asociada a CRISPR (las secuencias CRISPR junto con la enzima Cas9 pueden usarse para realizar cambios específicos en un genoma] – ofrece nuevas soluciones y oportunidades en cada una de estas áreas.

Avances en tecnologías de edición del genoma: CRISPR / Cas9 como el cambio de juego

A diferencia de la transgénesis, que implica la transferencia de un gen de un organismo a otro, la edición del genoma permite cambios específicos, enfocados y a menudo menores en el genoma de la especie de interés. El progreso inicial utilizando otras tecnologías ha sido reemplazado en gran medida por el advenimiento del sistema CRISPR / Cas9 reutilizado. El sistema CRISPR / Cas9 se descubrió en bacterias y se diseñó para permitir una edición específica del genoma fácil, barata y eficiente. El sistema permite la reparación imperfecta o dirigida para crear alteraciones en la secuencia del ADN genómico.

Existen dos mecanismos de reparación principales, cada uno de los cuales se puede utilizar para introducir diferentes tipos de edición en el genoma objetivo. Primero, las dos cadenas adyacentes de ADN pueden repararse a través de una técnica llamada vía de unión final no homóloga (NHEJ), que es propensa a errores e induce la inserción o eliminación de algunos nucleótidos. En segundo lugar, si está presente una plantilla de reparación, se puede usar otra tecnología llamada reparación dirigida por homología (HDR) para insertar las mutaciones deseadas (desde un intercambio de nucleótidos único hasta una inserción de la región cromosómica completa).

En los últimos años, los desarrollos técnicos han hecho que la edición del genoma sea más eficiente y han generado nuevas posibilidades para el descubrimiento biológico. También ha habido numerosas innovaciones que han permitido mejorar la precisión de la edición, con tasas más bajas fuera del objetivo, y la ampliación del rango de sitios objetivo accesibles a través de proteínas Cas9 alternativas. Las nuevas extensiones del sistema de edición CRISPR / Cas9 ahora permiten a los investigadores lograr mejor la activación o inhibición de genes, y algunas técnicas tienen el potencial de apuntar a casi dos tercios de los SNP humanos.

Estado actual de la edición del genoma en especies acuícolas

La edición del genoma usando CRISPR / Cas9 se aplicó recientemente con éxito in vivo y / o en líneas celulares de varias especies acuícolas importantes como el salmón del Atlántico y la trucha arcoíris); carpas (Rohu, herbívoras y común); bagre de canal y del sur, así como ostras del Pacífico, tilapia del Nilo y dorada (Tabla 1). Un grupo importante de especies acuáticas donde aún no se ha informado de una edición exitosa de CRISPR / Cas9 es el camarón (*Penaeus*sp.), que puede deberse en parte a limitaciones prácticas, como se analiza brevemente a continuación.

La mayoría de los estudios tienen un enfoque de prueba de principio, generalmente han seguido los protocolos CRISPR / Cas9 desarrollados en organismos modelo, como el pez cebra, y a menudo se han dirigido a genes con un fenotipo claramente observable para probar el éxito de edición (por ejemplo, pigmentación). La metodología estándar para inducir mutaciones in vivo en especies acuícolas es la inyección del complejo CRISPR / Cas9 en huevos recién fertilizados lo más cerca posible de la etapa de desarrollo de una célula. Típicamente, el ARNm que codifica la proteína Cas9 se inyecta junto con el ARN guía (g), lo que conduce a una alta eficiencia de edición que se ha demostrado en varias especies hasta la fecha (Tabla 1); el uso de la proteína Cas9 en lugar del ARNm también es eficaz.

Gratacap, edición del genoma, Tabla 1

Especies	Rasgo de interés	Características notables
Salmon del Atlántico (Salmo salar)	Pigmentación	–
Salmon del Atlántico (Salmo salar)	Esterilidad	–
Salmon del Atlántico (Salmo salar)	Metabolismo omega-3	–
Tilapia (Oreochromis niloticus)	Reproducción	Transmisión de línea germinal
Tilapia (Oreochromis niloticus)	Reproducción	Transmisión de línea germinal
Dorada (Sparus aurata)	Crecimiento	–
Bagre de canal (Ictalarus punctatus)	Crecimiento	Transmisión de línea germinal
Bagre de canal (Ictalarus punctatus)	Inmunidad	–
Bagre de canal (Ictalarus punctatus)	Esterilidad	–
Bagre del Sur (Silurus meridionalis)	Desarrollo de células germinales	–
Carpa común (Cyprinus carpio)	Desarrollo muscular	Reparación dirigida por homología
Carpa Rohu (Labeo rohita)	Immunity	In vitro
Carpa herbívora (Ctenopharyngodon idella)	Resistencia a enfermedades	–
Lamprea china del Norte (Lethenteron morii)	Pigmentación/Desarrollo	–
Trucha arcoíris (Oncorhynchus mykiss)	Crecimiento	–
Ostra del Pacifico (Crassostrea gigas)	Crecimiento	

Tabla 1. Aplicaciones exitosas de la edición del genoma CRISPR / Cas9 hasta la fecha en especies acuícolas (adaptadas y modificadas del original).

Los rasgos de producción objetivo para los estudios de edición del genoma en especies acuícolas hasta la fecha han incluido esterilidad, crecimiento y resistencia a enfermedades. La creación de animales estériles para la acuacultura es deseable para evitar la introgresión con poblaciones silvestres y para evitar las consecuencias negativas de producción de la maduración temprana. En este contexto, CRISPR / Cas9 se ha utilizado para inducir esterilidad en el salmón del Atlántico y el bagre. Para los rasgos relacionados con el crecimiento, varios grupos han editado el gen de la miostatina (famoso por su papel en el ganado de doble musculatura, como el azul belga), lo que resulta en peces más grandes. Hasta la fecha, esto se ha realizado en bagre de canal y carpa común. La inmunidad y la resistencia a las enfermedades ya se han investigado utilizando la edición del genoma en la carpa rohu y la carpa herbívora, respectivamente, y se espera que esta área de investigación prospere como una ruta para mejorar y comprender la resistencia a las enfermedades como un rasgo objetivo clave para la acuacultura.

La edición del genoma también se puede aplicar para desarrollar modelos para estudiar la inmunología fundamental, como la disrupción dirigida del gen TLR22 en la carpa. Dichos modelos pueden mejorar nuestra comprensión fundamental de la respuesta del huésped a la infección en peces y pueden conducir a protocolos de tratamiento más efectivos. En el mismo sentido, es posible utilizar la tecnología de edición del genoma para generar líneas celulares mejoradas para especies de peces, por ejemplo, al permitir una producción más eficiente de virus para el desarrollo futuro de vacunas al eliminar componentes clave de la vía del interferón.

Edición del genoma para inducir la esterilidad y prevenir la introgresión salvaje en el salmón del Atlántico: un estudio de caso

La mayoría del salmón del Atlántico se cría en jaulas de mar abierto, un método de producción que enfrenta desafíos de sostenibilidad, como la transmisión de enfermedades de peces silvestres a peces de cultivo y viceversa, así como también peces de cultivo que impactan en poblaciones silvestres. Una posible solución a estos problemas es la creación y el uso de salmón estéril en la producción. Actualmente, el único método disponible para esterilizar cantidades de salmón a escala comercial es la triploidización (producción de animales con tres copias de cada cromosoma en lugar de las dos normales). Sin embargo, los salmones triploides (infértiles) son generalmente más sensibles a los ambientes de cría subóptimos, lo que puede hacerlos propensos a las deformidades y menos tolerantes al aumento de la temperatura del agua de mar.

Hay dos beneficios adicionales significativos de usar peces estériles. Primero, se evita la maduración temprana, lo que evita los fenotipos negativos asociados, como la reducción del crecimiento, la baja calidad de la carne y la mayor susceptibilidad a enfermedades. En segundo lugar, la esterilidad en la producción de peces puede salvaguardar la propiedad intelectual de las empresas de cría. El gen que codifica el callejón sin salida (dnd) se ha dirigido a inducir esterilidad en el salmón, evitando la formación de células germinales. Esto se realizó mediante mutagénesis dirigida (un proceso que cambia la información genética de un organismo, lo que resulta en una mutación) contra dnd con CRISPR / Cas9, creando así un pez estéril editado por genes. El salmón libre de células germinales será 100 por ciento estéril y no entrará en madurez.

La aplicación práctica de tales peces estériles en los programas de reproducción requerirá desarrollos en la edición del genoma, incluido el knock-in, lo que podría conducir a la producción de un sistema inducible de encendido y apagado para la esterilidad. Dichos mecanismos se han desarrollado para las especies de peces modelo medaka y pez cebra. El uso de esta tecnología de esterilidad puede fomentar el desarrollo futuro de la edición del genoma para otros rasgos, como la resistencia a enfermedades, con un riesgo insignificante de que los fugados se crucen y transmitan alelos editados (formas variantes de un gen determinado) a las poblaciones silvestres.

Algunas razones prácticas por las que la edición del genoma tiene tal potencial para la investigación y las aplicaciones en especies acuícolas son la facilidad de acceso a miles de embriones fertilizados externamente y el gran tamaño de esos embriones que facilitan la microinyección a mano. La capacidad de utilizar grandes familias nucleares permite un grado de control de los efectos genéticos de fondo, con amplios tamaños de muestra alcanzables para las comparaciones posteriores de individuos editados con éxito con sus homólogos hermanos no editados. La capacidad de realizar "fenotipados" extensivos a menudo también es factible, por ejemplo, utilizando modelos de desafío de enfermedades bien desarrollados para evaluar la resistencia a muchos patógenos virales y bacterianos durante las primeras etapas de la vida. Finalmente, si se crean o descubren alelos favorables para un rasgo objetivo (por ejemplo, resistencia a enfermedades), existe la posibilidad de una diseminación generalizada del germoplasma mejorado para un impacto rápido a través de los programas de mejora selectiva mencionados anteriormente.

Paralelamente, están disponibles genomas de referencia de alta calidad y bien anotados para la mayoría de las especies clave. Un genoma de referencia específico de especie de alta calidad es esencial para el diseño efectivo de ARN de guía objetivo (ARNg; uno de los dos componentes de los sistemas CRISPR diseñados) con alta especificidad y un cambio mínimo de edición fuera del objetivo, en particular dado el conjunto relativamente reciente eventos de duplicación de genes que son características de varios linajes de peces, incluidos los salmónidos.

Integración de las tecnologías de edición del genoma en los programas de mejora y difusión de la acuacultura.

Si el paisaje público y regulatorio lo permite, es probable que las tecnologías de edición del genoma se utilicen en la cría acuícola comercial en los próximos años. Sin embargo, para una adopción generalizada, un beneficio máximo y un riesgo mínimo, es necesario que estas tecnologías se integren sin problemas con programas de mejora selectiva bien administrados. Lograr esto ayudará a asegurar un manejo cuidadoso de la diversidad genética y evitar la posible depresión endogámica.

En la práctica, es poco probable que la entrega masiva de CRISPR / Cas9 para editar animales de producción o multiplicadores sea factible, y editar poblaciones de reproductores enteros para transportar los alelos deseables en el germoplasma (recursos genéticos vivos como semillas o tejidos que se mantienen con el propósito de la cría de animales y plantas, la preservación y otros usos de investigación) es más práctico. Como tal, pueden ser necesarios objetivos de edición inducibles para los impactos en los rasgos relacionados con la esterilidad y la maduración.

Además, se requieren desarrollos tecnológicos para integrar eficazmente múltiples ediciones simultáneamente en animales reproductores para apuntar a múltiples rasgos o alelos causales múltiples para el mismo rasgo. Se requieren pruebas exhaustivas de los animales editados para evaluar y excluir las posibilidades de efectos pleiotrópicos no deseados y potenciales perjudiciales de las ediciones antes de cualquier aplicación en producción.

Sin embargo, una vez que se hayan abordado estos problemas, podrían lograrse impactos positivos rápidos y generalizados, ya que la alta fecundidad de la mayoría de las especies acuícolas puede permitir la difusión a los sistemas de producción sin la necesidad de esquemas de cría piramidales típicos de las especies de ganado terrestre.

Aplicaciones de la edición del genoma para la investigación y producción acuícola

Las enfermedades infecciosas son una de las principales amenazas para la acuacultura sostenible, con un estimado del 40 por ciento de la producción potencial total perdida por año. Debido a la etapa formativa de domesticación de muchas especies acuícolas, la nueva selección y las presiones de enfermedades en el entorno de la granja pueden aumentar la posibilidad de que la variación genética permanente en las poblaciones de cría incluya loci de mayor efecto, que puede representar la fruta potencial baja para la edición del genoma para aumentar la frecuencia del alelo favorable.

Un ejemplo bien conocido de un locus de rasgos cuantitativos principales [QTL; un locus (sección de ADN) que se correlaciona con la variación de un rasgo cuantitativo en el fenotipo de una población de organismos; a menudo es un paso temprano para identificar y secuenciar los genes reales que causan la variación del rasgo] que afecta la resistencia a la enfermedad es el caso del virus de la necrosis pancreática infecciosa (IPNV) en el salmón del Atlántico, en el que un QTL importante explica la mayoría de la variación genética. La selección asistida por marcadores, basada en el uso dirigido de marcadores genéticos moleculares, se ha aplicado con éxito para reducir notablemente el impacto de esta enfermedad.

Sin embargo, a pesar de varios estudios de QTL en especies acuícolas y la amplia evidencia de la heredabilidad de los rasgos de resistencia a enfermedades, solo se han detectado unos pocos QTL de gran efecto, y la mayoría de los rasgos de resistencia a enfermedades y otros relevantes para la producción están respaldados por una arquitectura genética poligénica (múltiples genes). Como tal, la mejora genética de la resistencia a las enfermedades se basa en programas de mejora selectiva basados en la familia, aumentados por el uso de la selección genómica, para los cuales la resistencia a las enfermedades ha sido un foco principal.

La oportunidad sustancial para la mejora genética de la resistencia a las enfermedades y otros rasgos de rendimiento en las especies acuícolas, combinada con el éxito inicial de los ensayos de edición del genoma in vivo, abre nuevas vías emocionantes para mejorar la producción y sostenibilidad de la acuacultura. Hay tres categorías principales por las cuales la tecnología de edición del genoma se podría aplicar para realizar cambios en la mejora genética, y cada una requiere diferentes enfoques para la investigación subyacente que conduce al descubrimiento de alelos funcionales: (i) detectar, promover, eliminar o fijar alelos funcionales objetivos en QTL únicos o múltiples que se segregan dentro de las poblaciones de reproductores actuales de un programa de reproducción selectiva; (ii) introgresión dirigida por edición de variantes favorables de diferentes poblaciones, cepas o especies para introducir o mejorar nuevos rasgos en una población; y (iii) crear y utilizar alelos favorables de novo que no se sabe que existan en otros lugares. Discutimos cada una de estas vías, y se presenta una oportunidad única para aprovechar una combinación de enfoques in vivo e in vitro para comprender y mejorar la resistencia a las enfermedades en las especies acuícolas.

Siga al *Advocate* en Twitter *@GAA_Advocate*

Ahora que Ud. ha terminado de leer el artículo ...

… esperamos que considere apoyar nuestra misión de documentar la evolución de la industria de acuícola global y compartir nuestra vasta red de conocimiento en expansión de los contribuyentes cada semana.

Al convertirse en miembro de la Global Aquaculture Alliance, se asegura de que todo el trabajo pre-competitivo que realizamos a través de los beneficios, recursos y eventos de los miembros (la Academia, *The Advocate*, GAA Films, GOAL, MyGAA) pueda continuar. Una membresía individual cuesta solo $ 50 al año.

Apoye a la GAA y hágase miembro

Authors

Remi L. Gratacap, Ph.D.

The Roslin Institute, University of Edinburgh
Easter Bush Campus, Midlothian, EH25 9RG, UK

Anna Wargelius, Ph.D.

Institute of Marine Research
P.O. Box 1870, Nordnes, NO-5817 Bergen, Norway

Rolf Brudvik Edvardsen, Ph.D.

Institute of Marine Research
P.O. Box 1870, Nordnes, NO-5817 Bergen, Norway

Prof. Ross D. Houston, Ph.D.

Corresponding author
The Roslin Institute, University of Edinburgh
Easter Bush Campus, Midlothian, EH25 9RG, UK

[32,107,117,46,99,97,46,100,101,46,110,105,108,115,111,114,64,110,111,116,115,117,111,104,46,115,115,111,114]

Share

- Share via Email
- Share on Twitter
- Share on Facebook
- Share on LinkedIn

Tagged With

resistencia a enfermedades Remi L. Gratacap Anna Wargelius Rolf Brudvik Edvardsen Ross D. Houston CRISPR/Cas9 edición del genoma esterilidad Artículos en Español crianza selectiva

Related Posts

Innovation & Investment

Artemia, el ‘polvo mágico’ que alimenta una industria multimillonaria

Artemia, el camarón microscópico de salmuera utilizado como alimento en los criaderos, son los héroes no reconocidos de la acuacultura. Los expertos dicen que la Artemia sigue inspirando la innovación más de 50 años después de su comercialización inicial. Estas criaturas son mucho más que Monos-de-Mar.

Innovation & Investment

CEO de AquaGen: La genómica está transformando la acuacultura

El CEO de AquaGen sabía que el trabajo del grupo de investigación noruego en genómica era clave para el futuro de la industria del salmón. Y eso fue antes de que ella siquiera trabajara allí.

Responsibility

Cómo la acuacultura promueve la Iniciativa de Crecimiento Azul

Crecimiento Azul es una parte integral del desarrollo global sostenible y de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, ya que se relacionan con la conservación de los recursos marinos.

Health & Welfare

EHP es un factor de riesgo para otras enfermedades del camarón

Desafíos de laboratorio y un estudio caso-control se utilizaron para determinar los efectos de la infección por EHP en dos enfermedades de Vibrio: necrosis hepatopancreática aguda (AHPND) y necrosis hepatopancreática séptica (SHPN).

About The Advocate

The Responsible Seafood Advocate supports the Global Seafood Alliance's (GSA) mission to advance responsible seafood practices through education, advocacy and third-party assurances.

Learn More

Search Responsible Seafood Advocate Search Search

Advertising Opportunities

2022 Media & Events Kit

Categories

Don't Miss an Article

Featured

- Health & Welfare An update on vibriosis, the major bacterial disease shrimp farmers face
- Uncategorized A seat at the table: Fed By Blue team says aquaculture needs a stronger voice
- Responsibility Quantifying habitat provisioning at macroalgae cultivation locations

Popular Tags

All Tags

Recent

- Fisheries Second Test: Another filler for the fisheries category
- Fisheries Test: This is filler for the fisheries Category
- Aquafeeds Test Article
- Responsibility Study: Climate change will shuffle marine ecosystems in unexpected ways as ocean temperature warms
- Health & Welfare Indian shrimp researchers earn a patent for WSSV diagnostic tool

Stay up to date with GSA

Copyright © 2024 Global Seafood Alliance
All rights reserved.
Privacy
Terms of Use
Glossary