



PRIMERA CONFERENCIA NACIONAL DE BIOTECNOLOGIA

Mayo 2009 LIMA PERU

CLONACION EN LA REPRODUCCION Y MEJORAMIENTO ANIMAL

H. William Vivanco Mackie.

Ing. Zootecnista.

BS, MS, PhD

Gerente del Proyecto CNBAF del INIA

Profesor Visitante UNA LA Molina

Profesor Honorario Univ. Nac. Antúnez de Magiolo Huaraz

Profesor Honorario Univ. Nac. de Huamcavelica

QUE SON LOS CLONES

- “Lineajes de células o de individuos que son homogéneos genéticamente”
- En zootecnia se conoce como clones a los individuos que son genéticamente idénticos

Clones producidos en forma natural



El armadillo se reproduce por Clonación de si mismo



Gemelos monovitelinos o idénticos, se producen en todos los mamíferos

TEORIAS DE LA FORMACION DE GEMELOS IDENTICOS (CLONES) EN FORMA NATURAL

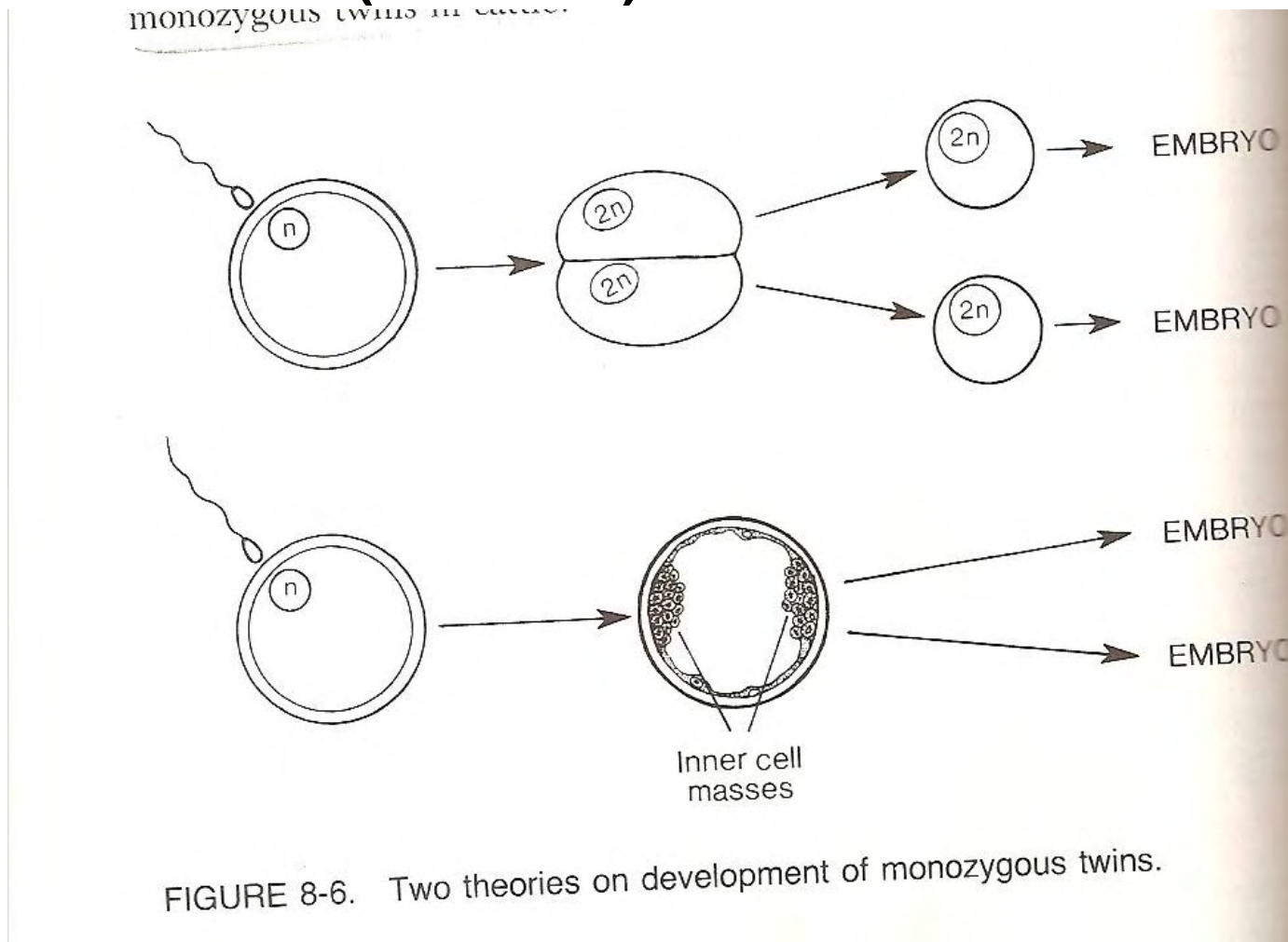
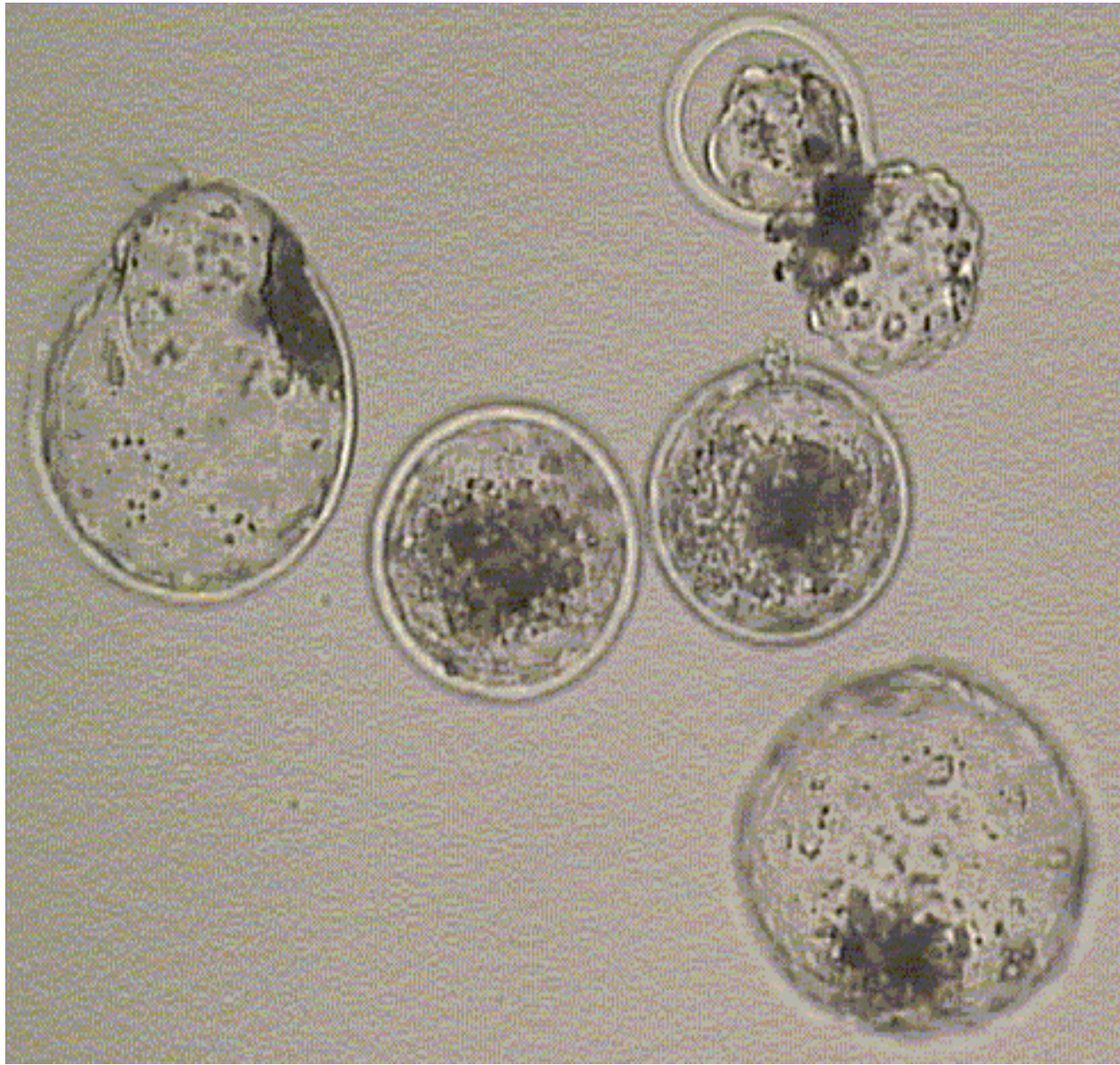


FIGURE 8-6. Two theories on development of monozygous twins.



Proceso de expansión y eclosión de las blástulas en bovinos

Métodos desarrollados por el hombre para producir clones de mamíferos de granja a voluntad

- **Bisección embrionaria (clonación verdadera)**
- **Disgregación de embriones tempranos**
- **Transferencia Nuclear tomando como células donantes de núcleo:**
 - **Blastómeros de embriones tempranos**
 - **Líneas de células somáticas desarrolladas de**
 - **Células embrionarias**
 - **Tejidos fetales**
 - **Tejidos de animales adultos**

Bisección embrionaria o
clonación verdadera

Bisección embrionaria

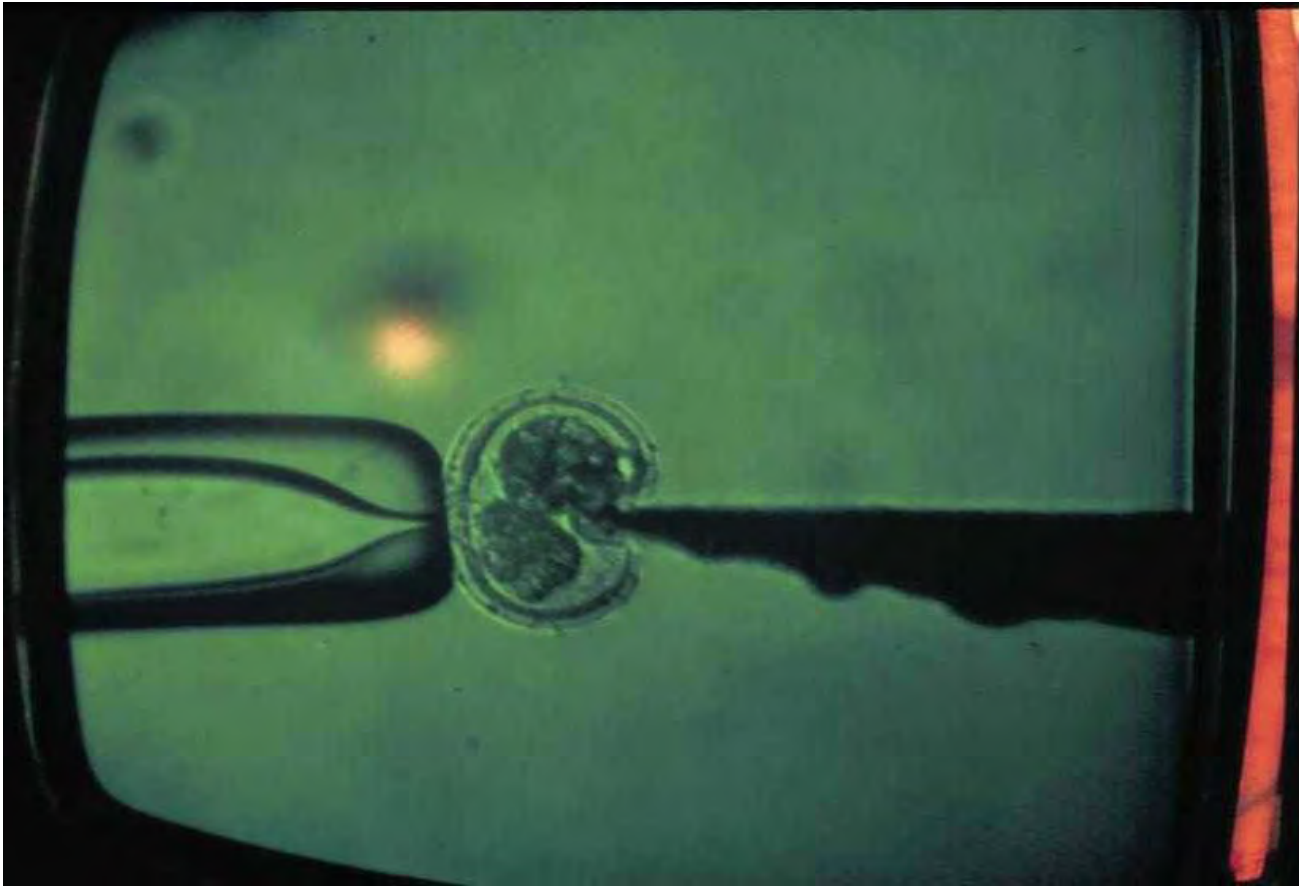
VIVANCO, H.W.; RANGEL, R.; LYNCH, P. and A. RHODES. 1991. Large scale commercial application of bisection of sheep embryos.

Theriogenology 35 (1): 292.

VIVANCO, H.W. and K.B. GRAENEY. 1992. Comparison of survival of bisected and whole sheep embryos transferred in-season and out of season. **Theriogenology 37 (1): 316.**



Multiplicación de embriones sexados por bisección o clonado verdadero



Bisección embrionaria su comparación con embriones enteros y su impacto en el incremento de la sobrevivencia embrionaria total en ovinos

Tipo de embrión	Número de embriones enteros originales	Número de semi embriones y de embriones transferidos	Número de fetos generados	Sobre vivencia de los semi embriones (%)	Sobre vivencia de los embriones enteros (%)	Sobre vivencia total de los embriones originales (%)
Semi embriones	705	1410	710	50.3	-	100.6
Embriones enteros	1252	1252	771	-	61.6	61.6

Fuente: **Vivanco et al. 1991**



LambXL, New Zealand 1988-1992: 30 mil corderos generados a partir de 300 donantes. Promedio 20 crías por donante por año.
Australian Texel Corporation, Australia 1993-1995: 10 mil corderos generados a partir de 300 donantes en 18 meses, promedio 22 corderos por donante

Bisección de embriones de bovino in vitro sexados

Vivanco et al. 1997. AgResearch Ruakura Research Station, NZ.

	Número de embriones originales	Número de mitades de embrión obtenidas	% de preñeces logradas de las mitades	% de preñez de los embriones originales
Embriones bisectados después de sexado	19	38	(12/38) 31.57	(12/19) 63.15
Embriones bisectados sin sexado	17	34	(12/34) 35.29	(12/17) 70.59

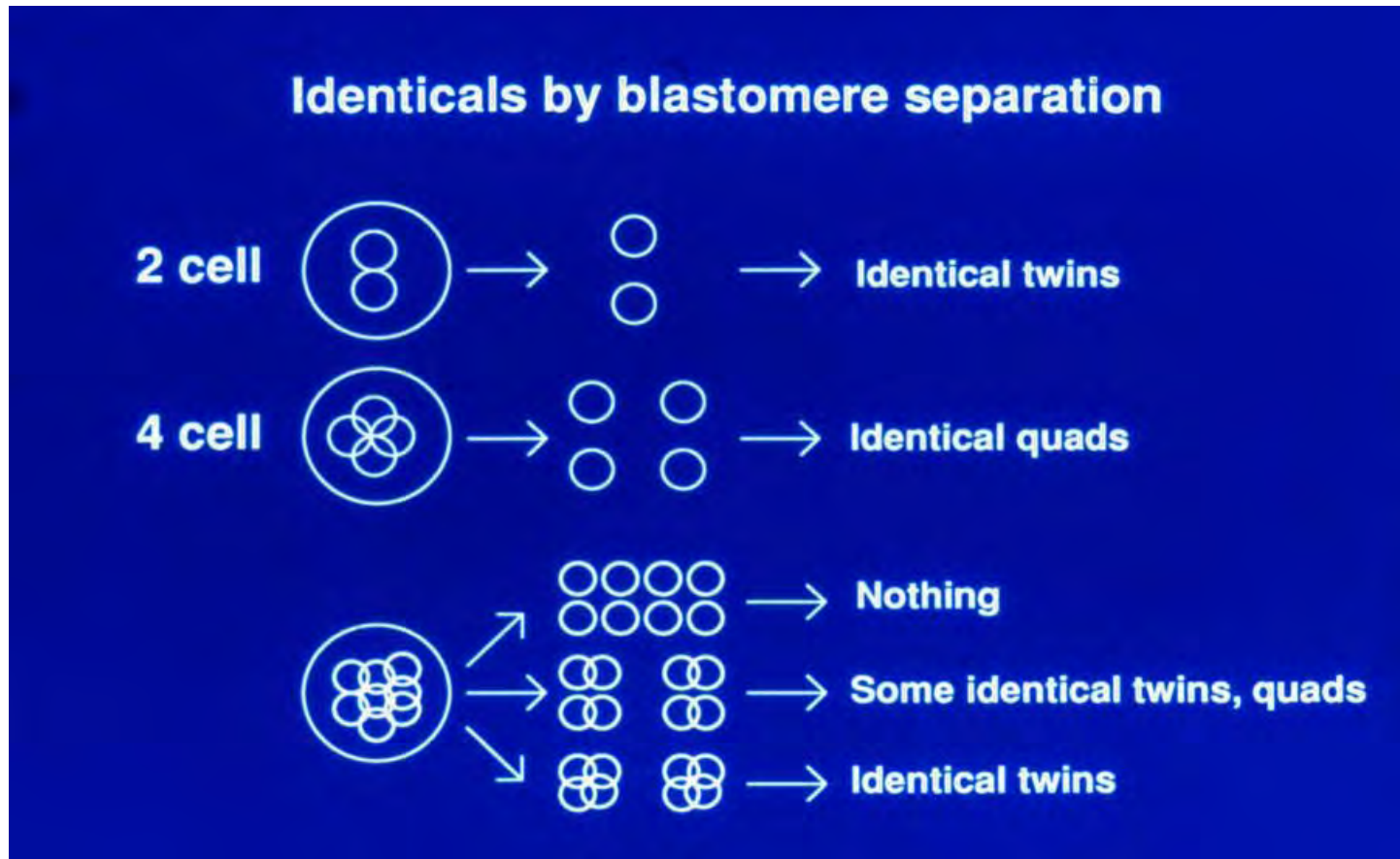
Considerando que el promedio de embriones in vitro, no bisectados produce 50.0% de preñez, la bisección sexada incrementó en 26% la producción de terneros; la bisección no sexada incrementó en 41% la producción de terneros.



Grupo de recipientes con terneros nacidos de embriones clonados por bisección embrionaria. Vivanco et al. 1997. AgResearch, Ruakura, NZ

Multiplicación (clonado) de
embriones por disgregación de
blastómeros en embriones
tempranos

Multiplicación (clonado) de embriones sexados por disgregación de blastómeros en embriones tempranos



Técnica que amerita mayor desarrollo por su potencial en clonación secuencial

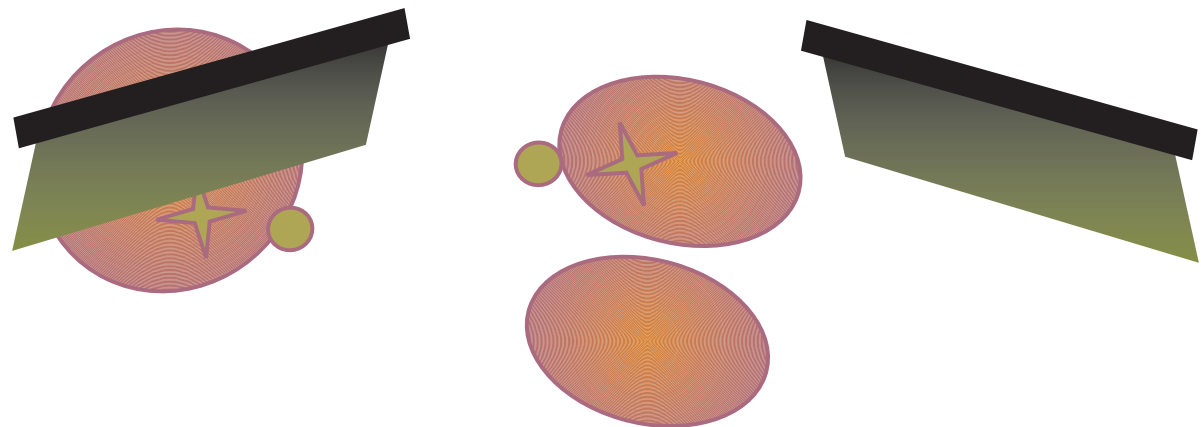
Clonación de embriones por
enucleación de ovocitos (n) y
transferencia nuclear de
blastómeros (2n)

Método abierto: sin zona pellucida

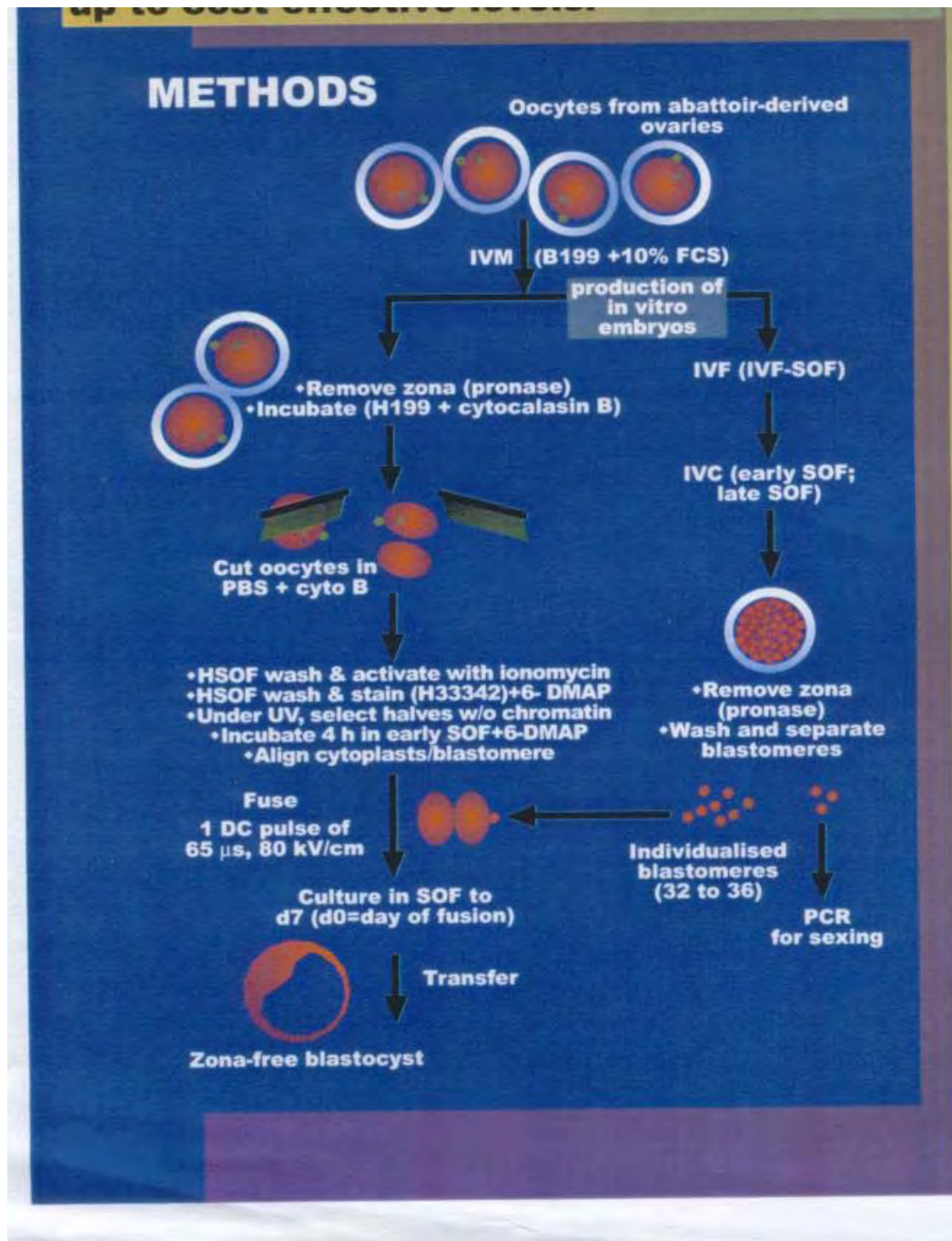
Método cerrado: con zona
pellucida

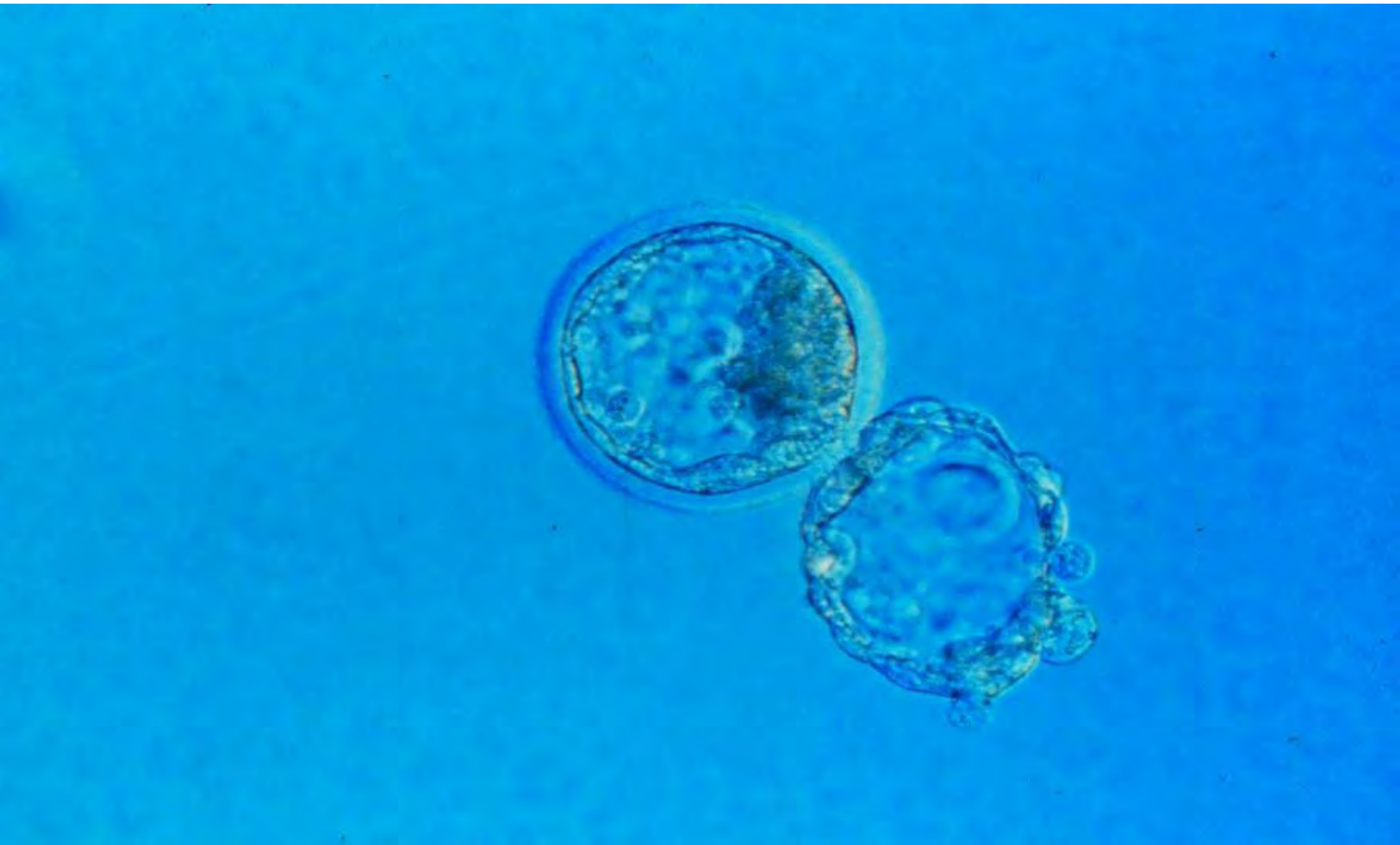
Método abierto en embriones in vitro

VIVANCO, H. W., M. Olifent, J. Forsyth, M. Berg, D. Saywell, N. Li and R. Tervit. 2000. Production of Live Normal Calves From Embryo Reconstructs Generated by Nuclear Transfer of Blastomeres from In Vitro Produced Embryos. **14th International Congress on Animal Reproduction. Stockholm, 2-6 July 2000. Abstracts Vol 2, 19:15.**



Clonación de
Embriones por
transferencia
nuclear
de blastómeros,
método abierto
Vivanco et al. 2000





Blástula normal con zona pellucida y blástula reconstruida por TN sin zona pellucida

Parición de recipientes
portadoras de terneros
procedentes de embriones
clonados por transferencia
nuclear de blastómeros.
Ruakura NZ 2000



Eficiencia de clonación de embriones in vitro por transferencia nuclear de blastómeros por el método abierto. Vivanco et al.2000. 14th International Congress on Animal Reproduction. Stockholm, 2-6 July 2000. Abstracts Vol 2, 19:15.

Tipo de Embrión	Nº de sets para fusión	% de fusión	% de producción embrionaria	Numero de embriones transferidos	% de nacimientos de terneros vivos
Fresco	584	(521/584) 89.2	(82/521) 15.7	81	(8/81) 10.0
Vitrificado	199	(180/199) 90.4	(33/180) 18.3	25	(1/25) 4.0

Clonación de embriones por enucleación de ovocitos (n) y transferencia nuclear de blastómeros (2n) Método cerrado: con zona pellucida

Enucleación del ovocito

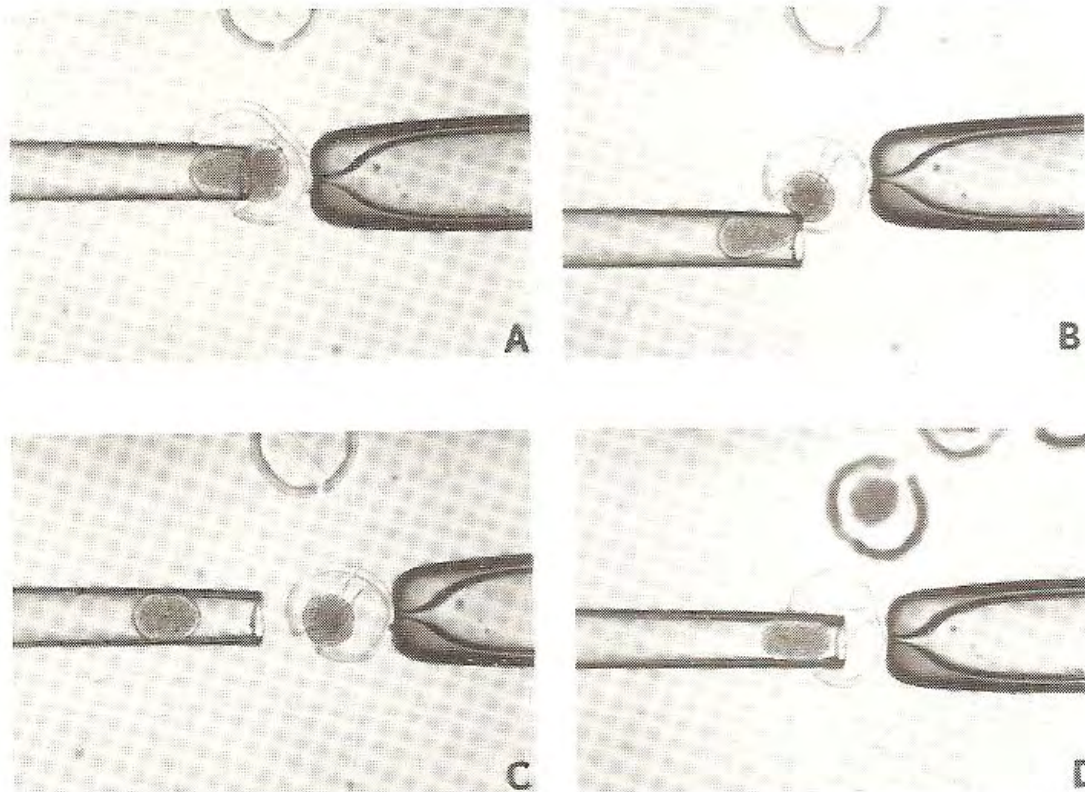


Figure 1—Enucleation of bovine oocytes. (A) Approximately 1/2 of the

Fig

Clonación de embriones por enucleación de ovocitos (n) y transferencia nuclear de blastómeros (2n) Método cerrado: con zona pelúcida

- Transferencia nuclear usando los blastómeros

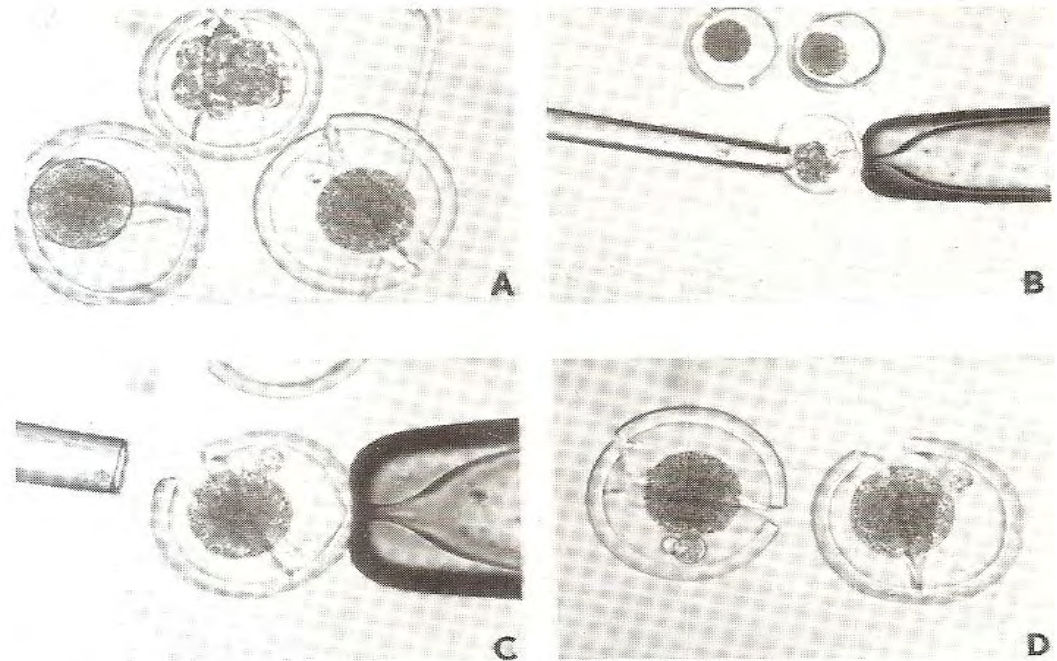


FIGURE 2. Blastocyst and oocyte combination. (A) A partially dis-

Eficiencia de clonación de embriones in vivo por transferencia nuclear de blastómeros por el método cerrado. F.L. Barnes, C.R. Looney, M.E. Westhusin.1991. Revisión en Embryo Transfer Volumen 6, Número 1, Veterinary Learning Systems Co. USA.

Tipo de embrión donante de blastómeros	% de embriones logrados en base a fusiones realizadas	% de preñez lograda en base a embriones reconstruidos transferidos
Embrión in vivo fresco	(337/1629) 21.0	(88/280) 31.0
Embrión in vivo congelado/descongelado	(182/1375) 13.0	(35/111) 31.0
Embrión producido por clonación serial	(61/424) 14.0	(15/48) 31.0



Cloned offspring derived from embryo transfer techniques.

Grupo de tres terneros clones producidos por transferencia nuclear de blastómeros, método cerrado y usando sistema in vivo. Barnes, C.R. Looney, M.E. Westhusin.1991

CLONACION DE INDIVIDUOS

Método de clonación de individuos

- Enucleación de ovocitos (n) y construcción de embriones mediante Transferencia Nuclear (TN) de células somáticas ($2n$).
- Fuentes de células donantes:
 - Células fetales
 - Células de animales jóvenes
 - Células de animales adultos
 - Células de animales muertos

Primer clon de mamífero adulto : Oveja Dolly (por el Roslin Institute, Dr. Ian Wilmut, Dublin, Escocia, 1996)





DOLLY, primer clon de mamífero producido en el mundo, nacida el 5 de Julio de 1996, copia de una oveja DorsetxFinn en base a células de la glándula mamaria de la donante.



Dolly al estado adulto, con una de sus crías (Bonnie) nacido en Abril de 1998. Luego Dolly tuvo 3 crías más desde 1999.

Dolly fue sacrificada el 14 de Febrero de 2003 a los 6 años de edad debido a padecimiento de artritis

Clones de ovinos por transferencia nuclear. Ruakura Research Centre. NZ. D. Wells 1996



Sin fama ni gloria por haber nacido el 28/11/1996, 20 semanas después de Dolly.

Primer vacuno clonado en el mundo: Clonación de la vaca Lady produciendo LC 1 (Elsie 1) nacida el 31 de Julio de 1998 en Agresearch/arTech Ruakura Research Station, NZ. 1998



David N. Wells, Pavla M. Misica, H. Robin Tervit and William H. VIVANCO. *Reproduction Fertility and Development* 1998. 10(4) 369-378.

WELLS, D.N.; MISICA, P.M.; FORSYTH, J.T.; BERG, M.C.; LANGE, J.M.; TERVIT, H.R. AND VIVANCO, H. W. 1999. *Theriogenology* 51 (1): 217

NEWS



LONELY LADY: Ruakura scientist William Vivanco is trying to produce more Enderby cattle like "Lady".

Fight to save cattle breed

By MARY ANNE GILL

A Ruakura scientist has been called in to save a cattle breed the Conservation Department tried to wipe out two years ago.

William Vivanco of AgResearch in Hamilton is trying to produce more cattle using the breed's last member, a 5-year-old cow called Lady, and semen from dead bulls.

Until a year ago, the cow lived on Enderby Island, one of the Auckland Islands about 320km south of Stewart Island. The island was the scene of many shipwrecks. Settlers late last century took cattle, sheep, pigs, rabbits and goats to Enderby. The then pure-bred shorthorn cattle evolved into an animal with shorter legs and a longer body to survive in the harsh South Pacific conditions.

Enderby Island is administered by the Conservation Department (Doc). About two years ago, concerned for the vegetation and for the rare yellow-eyed penguin, albatross, New Zealand parakeets and sea lions, Doc decided to rid the island of rabbits and cattle. All but two cattle, Lady and her female calf, were destroyed. Members of the Rare Breeds Society heard of the culling and rushed to save the two animals. They were also able to remove semen from dead bulls on the island and freeze it. The calf died back in New Zealand.

Lady's failure to conceive since then was probably due to stress and lack of condition, Dr Vivanco said. He now believes he can produce laboratory-made embryos from the cow's eggs and Enderby semen and put them in other cows using in-vitro technology pioneered at Ruakura.

The Last of Her Breed

New Zealand scientists are recognizing—perhaps too late—the value of a rare seaweed-eating cow

E VOLUTION IS THE AUTHOR OF MANY elegant transformations. The prehistoric reptile's scales become bird's feathers; apes stand upright and slowly evolve into man. But sometimes animals are forced to make cruder, faster changes. When the cows of subantarctic Enderby Island, 600 km south of New Zealand, ran out of their usual food, they took to eating the kelp that washed up on the shores.

Now the Enderby cows—thought to be descended from shorthorns or perhaps Shetland Island cattle brought to the island by an Invercargill farmer in 1894, and the only type known to eat seaweed—number just one. Genetically purer

UNIQUE: Enderby cattle were never cross-bred, drenched or given medication

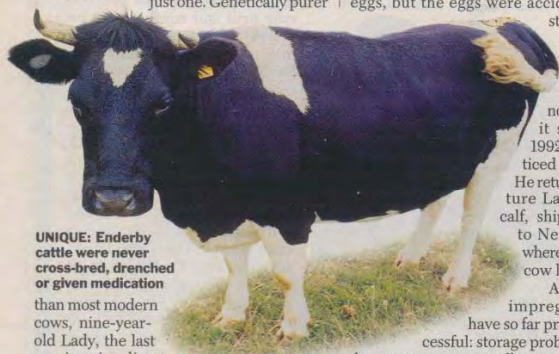
than most modern cows, nine-year-old Lady, the last survivor, is a direct link to a time before large-scale cross-breeding. For three years, New Zealand scientists, farmers and animal lovers have been fighting to save the breed, which could hold the genetic key to developing healthier, more productive, or more adaptable cattle. "The sad thing is that no one has actually had a chance of finding out their real value," says Rare Breeds Conservation Society president Michael Willis. "To lose something like this would be catastrophic."

Once, the cows browsed exclusively on leaves and the megaherbs that grew across much of the uninhabited island's 700 hectares. At some time during their century on the island, when the vegetation was scarce, the cows wandered from the fields to the shore and began eating large-leafed brown kelp. It became a regular part of their diet. "You'd find them in the middle of the island grazing and then they'd wander out to the

beach and have a feed there," says the Department of Conservation's Andy Cox.

But the cattle's diverse dining altered the island's flora and disturbed birds' nests in the dunes. Calls to cull them, along with introduced rabbits and mice, began in the early 1970s. In 1991 and 1992, after the Department of Conservation decided it was impractical to herd them onto boats through the surf, 51 cows were shot. "We wanted to get rid of the cattle and protect the island," says Cox. "But taking them all off live wasn't logistically possible." Storing the essence of life was easier. During the cull, Doc and the rare breeds society collected semen and eggs, but the eggs were accidentally destroyed, leaving the society with 800 semen straws and no cows. Or so it seemed. In 1992, Willis noticed hoof prints. He returned to capture Lady and her calf, shipping them to New Zealand, where the younger cow later died.

Attempts to impregnate Lady have so far proved unsuccessful: storage problems meant the semen, save a small amount from one of the bulls, was unsuitable for artificial insemination. Attempts at in vitro fertilization, while more promising, have yet to yield calves. Says Willy Vivanco of the Animal Reproductive Technologies unit at the Ruakura Research Centre near Hamilton, where Lady lives on grass and dried kelp: "We have a cow that for some reason may be unable to reproduce. But we have hopes." A separate project is producing half-breeds by implanting cows with Friesian eggs fertilized by the semen. Last month five male calves were born. The Enderby cows have proved their resilience before. "They haven't been affected by artificial selection at all," says Vivanco. "And natural selection has undoubtedly increased the frequency of genes which help in harsher conditions." If this seaweed-eating breed survives, it will have passed its toughest test yet. —By Simon Robinson/Auckland



Where Now, Wunderkind?

The new star of Australian software finds himself outfoxed by older rivals

E VERY 12 MONTHS, THE NEWEST computers on sale are surpassed by models about twice as powerful. "It's a ferocious upgrade market," says Viv Brennan, manager at Fairstar Computer Centres in Sydney. "You buy something today, and tomorrow there's something better." Steve Outtrim, managing director of Melbourne-based computer business Sausage Software Ltd., has a greater appreciation than most of the market's relentless change. In October, on the first day Sausage was listed on the Australian Stock Exchange, the company's value soared to \$A120 million. Outtrim, just 24, became a cybercelebrity, appearing in the tabloids nearly as much as in the financial pages. Then the share price began to fall, plunging by more than 75% and knocking \$A100 million off the company's worth. Last month, he fired almost one-third of his 86 employees and announced year-end losses would reach \$A5 million.

One reason for the downturn: the company's top earner, HotDog, a program for designing Internet sites, has been overtaken. After HotDog's release in June 1995, competitors rushed more sophisticated products to the shelves; Microsoft responded by at first giving away its so-called Web authoring tools, which at least equal HotDog's performance. "Six months ago HotDog was it," says Joe Klein of Sydney-based Bridge Electronics. "Now people have switched."

After the sackings and losses, Outtrim announced plans to lure customers back. Sausage is designing software for small businesses that will allow them to create "cyberspace storefronts" for selling their wares via the Internet. Says Outtrim: "We don't have any fear about trying new things."

Though some analysts say the company's plans are too vague to be taken seriously, Outtrim is banking on creating the same buzz for his new product as Bill Gates typically builds for each new Microsoft release. "One of Microsoft's great strengths is the way they manipulate the media and announce products years before they actually happen," says Outtrim. It may be some time away, but if Outtrim can achieve even a tiny fraction of Microsoft's success, his shareholders will be much relieved. —By Michael Creadon/Sydney



GALILEO:

Primer clon en el mundo de un toro probado, producido en Italia por CIZ-LTR Dr. Cesare Galli.

Primer clon en el mundo obtenido de glóbulos blancos del donante

PRIMER TORO PRESO POR SER CLON Y ESPERAMOS SEA EL ULTIMO EN IR PRESO!!!

Galli, C., Duchi, R., Moor, R.M. and Lazzari, G. (1999). Mammalian leukocytes contain all the genetic information necessary for the development of a new individual. *Cloning 1*: 161-170.



PROMETEA

Primer clon de equino producido en el mundo por el CIZ-LTR de Italia, Dr. Cesare Galli.

La madre nodriza de Prometea es a la vez la vez donante de las células para la producción de Prometea, es decir es su madre nodriza y su “original” de Prometea.

Lagutina, G. Crotti, S. Colleoni, N. Ponderato, R. Duchi, G. Lazzari and C. Galli. (2003). Nuclear transfer in horses. *Theriogenology* 58 (1), 269.

Cronología de la clonación en mamíferos

1997 Ovinos: La oveja "Dolly", Escocia

1998 Vacunos: "Elsie" clon de "Lady", NZ

1998 Ratones

1999 Caprinos

2000 Cerdos

2001 Mouflon & Gaur

2002 Conejo & gato

2003 Mula, Rata & Yegua (Prometea)

2004 Venado Rojo & Gato montés

2005 Perro

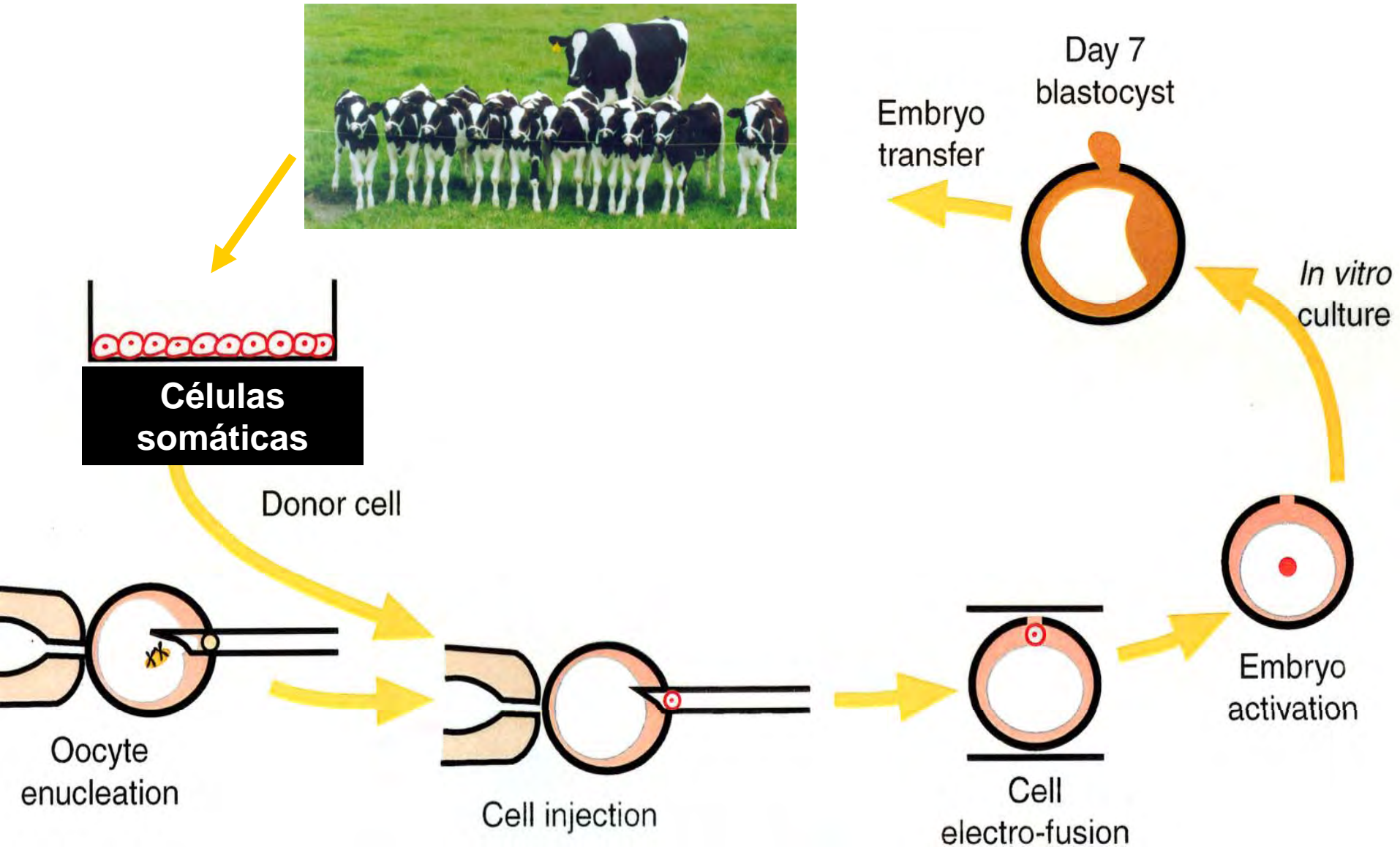
2006 Mink

2007 Lobo & Búfalo

2009 Camello



El proceso de clonación de individuos por transferencia nuclear



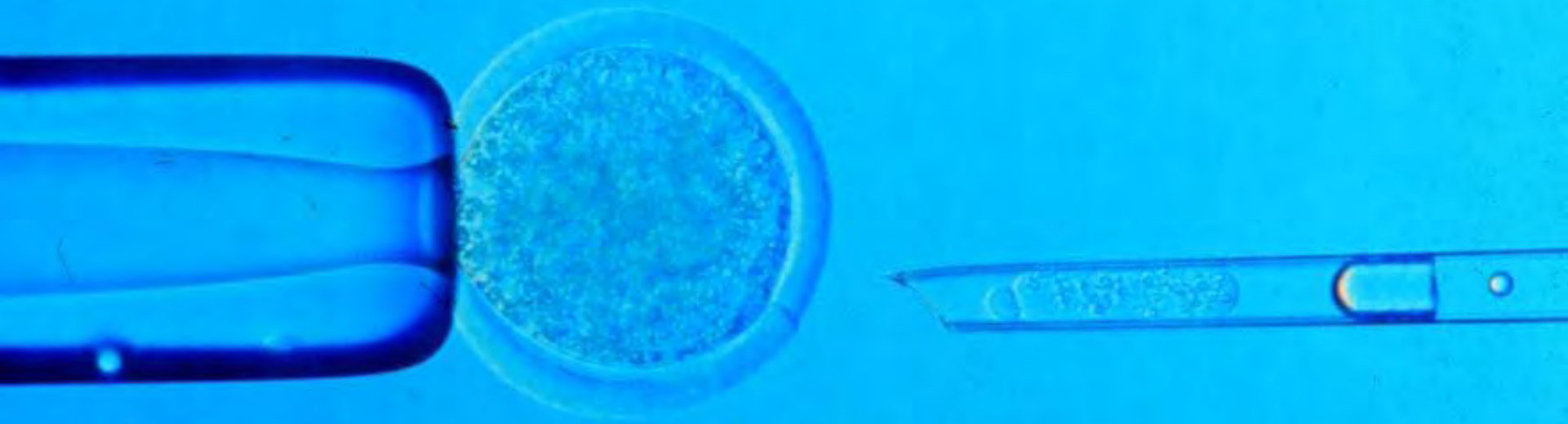
Enucleación de ovocito (n) y
transferencia nuclear (2n)



Enucleación, sujeción del ovocito



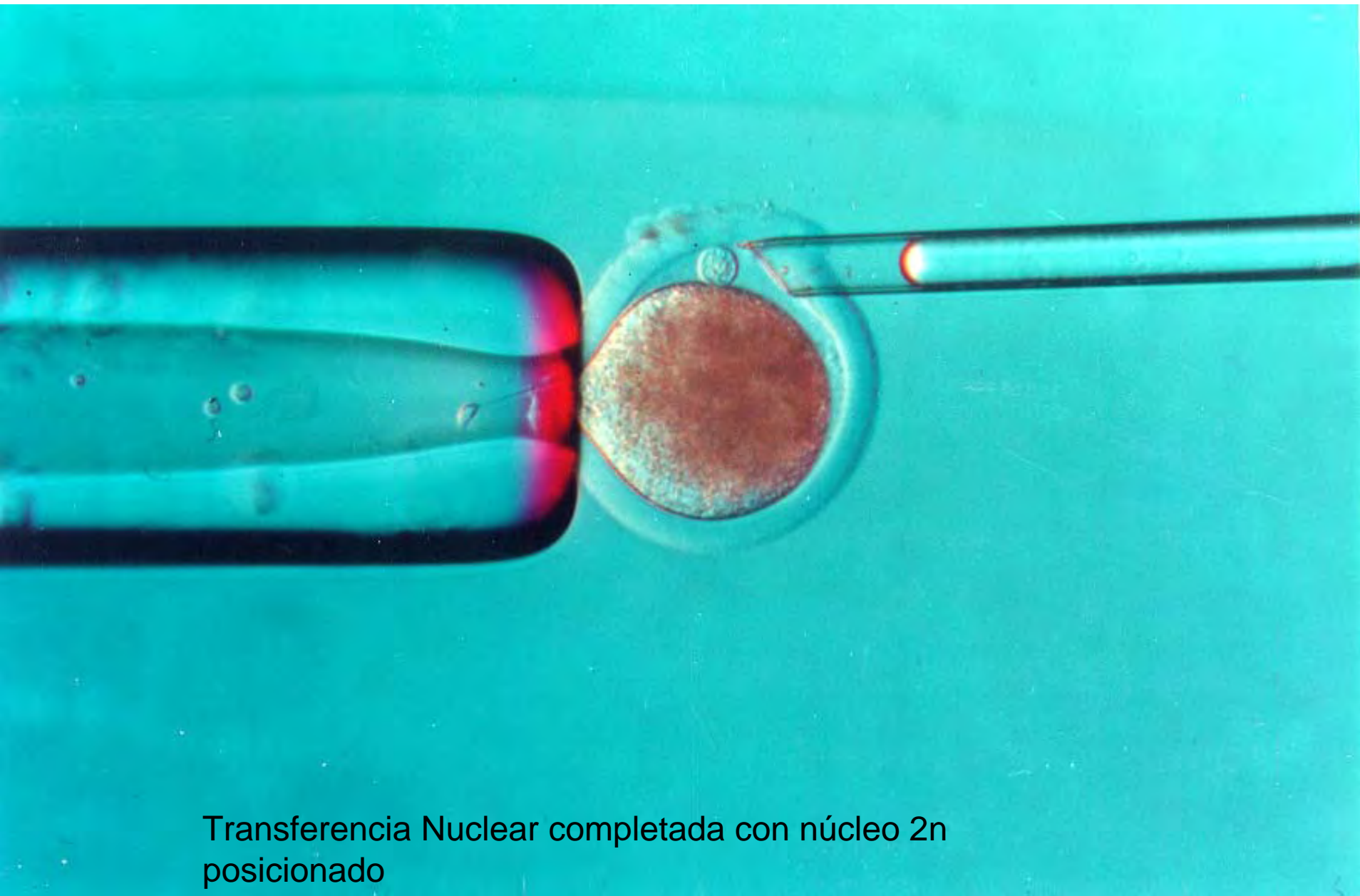
Enucleación, aspiración del núcleo del ovocito con ayuda de epifluorescencia



Enucleación, remoción del núcleo del ovocito



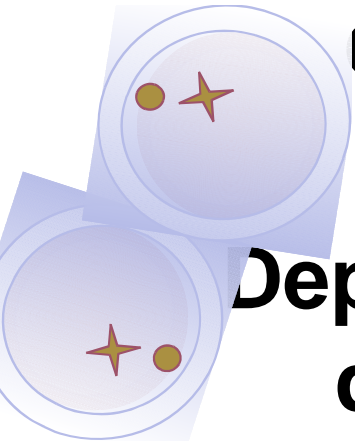
Transferencia nuclear, introduciendo el núcleo de la célula donante al ovocito enucleado



Transferencia Nuclear completada con núcleo $2n$
posicionado

Reprogramación nuclear

Poner la célula somática adulta al estado similar al de una célula embrionaria pre diferenciada.



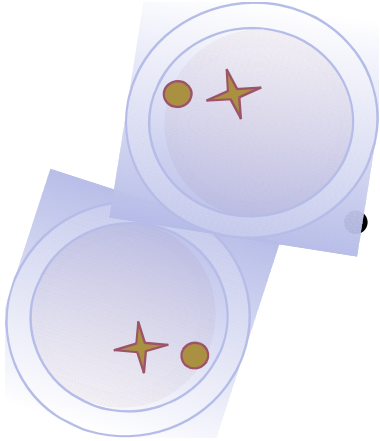
Depende de la habilidad del citoplasma del ovocito de poder remodelar la estructura de la cromatina y apropiadamente reprogramar los patrones de expresión genética de la célula donante

Fusión y Activación



- **Fusión**

Obtenida por 2 pulsaciones eléctricas de 2.25 kV/cm por 15 μ sec



- **Activación**

Obtenida químicamente por incubación en 5 μ M ionomycin seguida por cultivo en 2 mM dimethylaminopurine (6-DMAP)

Aparato de electrofusión

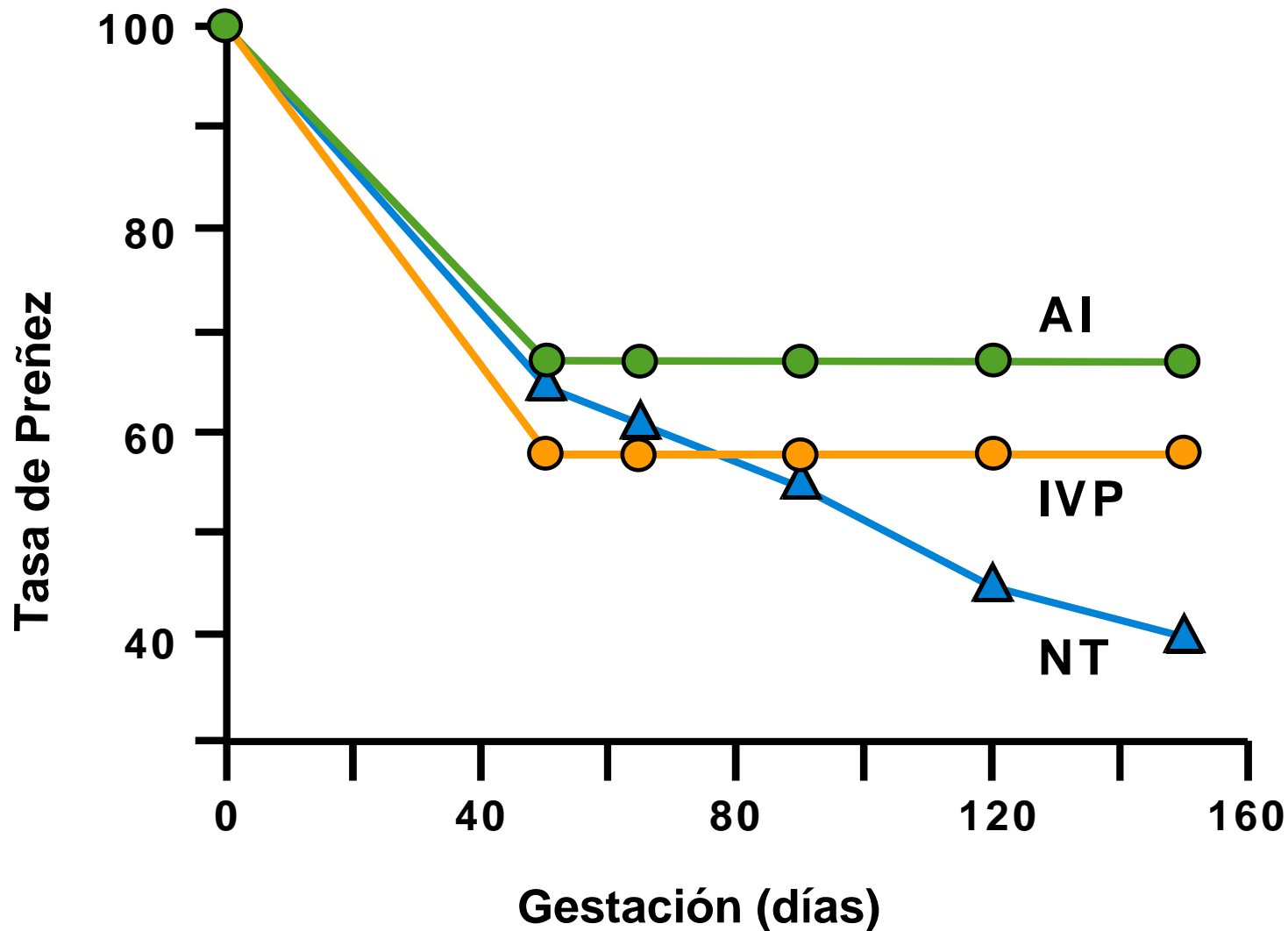


Leer Network RTX maintains a close working relation-

Eficiencia de la transferencia nuclear de células somáticas para clonación en bovinos

	<i>Clon actual</i>	<i>Clon meta</i>	<i>actual IVP</i>
% Blástulas	40	50	40
% Supervivencia embrionaria	20	50	45
Eficiencia total	8%	25%	18%

Tasas de preñez



Eficiencia de clonación de bovino adulto vs. Dolly vs. IVP

	<i>Dolly</i>	<i>Elsie</i>	<i>Meta en clonación</i>	<i>Efic. De IVP</i>
% Blastulas	10	40	50	40
% Sobrevivencia embrionaria	4	25	50	50
Eficiencia total	0.4%	10%	25%	20%

Factores que afectan la eficiencia de clonación

- **Estado del ciclo celular**
 - G0 vs G1
- **El tipo de célula**
 - fibroblastos vs células foliculares
- **Acondicionamiento citoplasmático**
- **Sistema de cultivo in vitro**



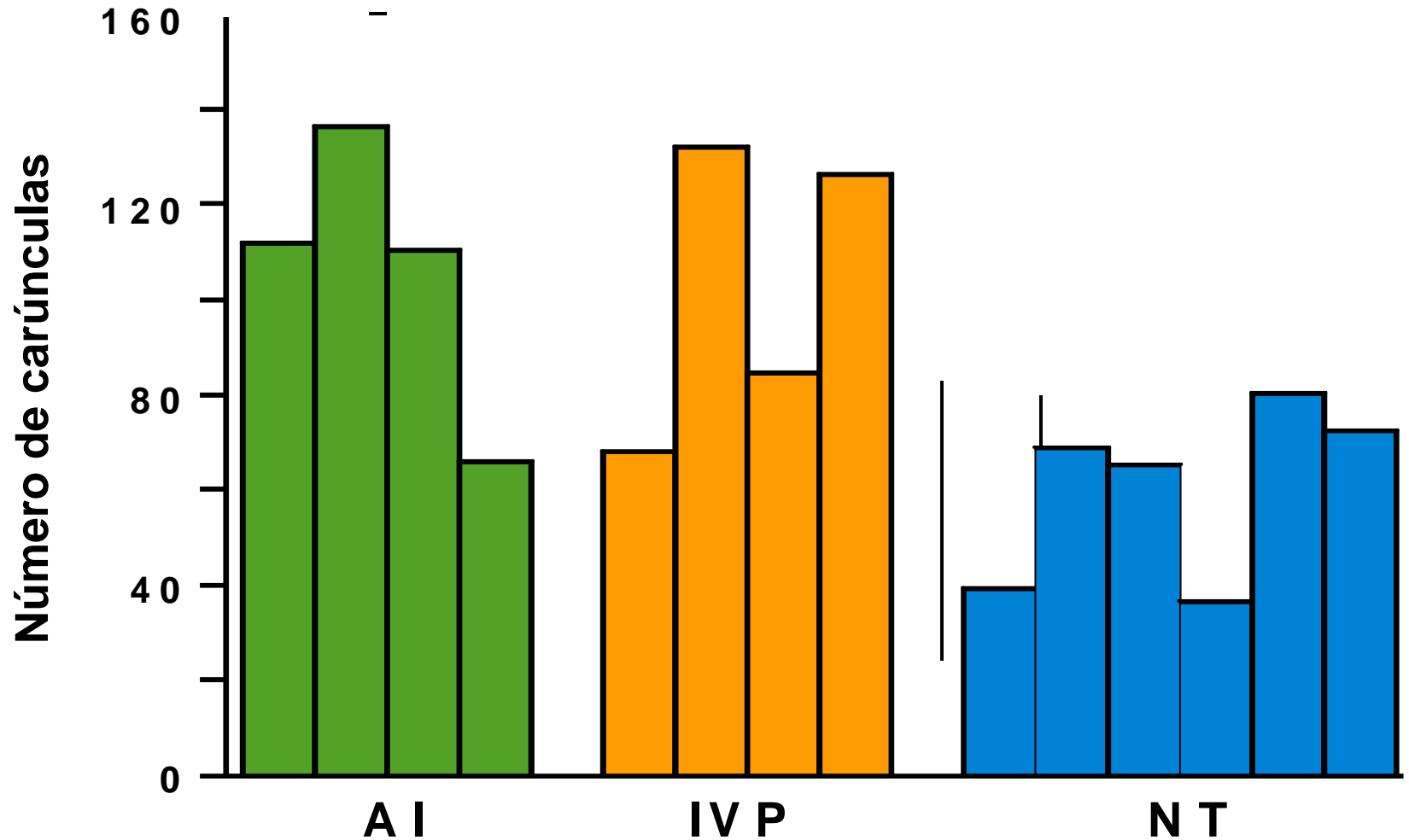
Observaciones y problemas aún
por resolver sobre la clonación
de individuos por transferencia
nuclear de células somáticas

Problemas de la clonación: Placentación Anormal

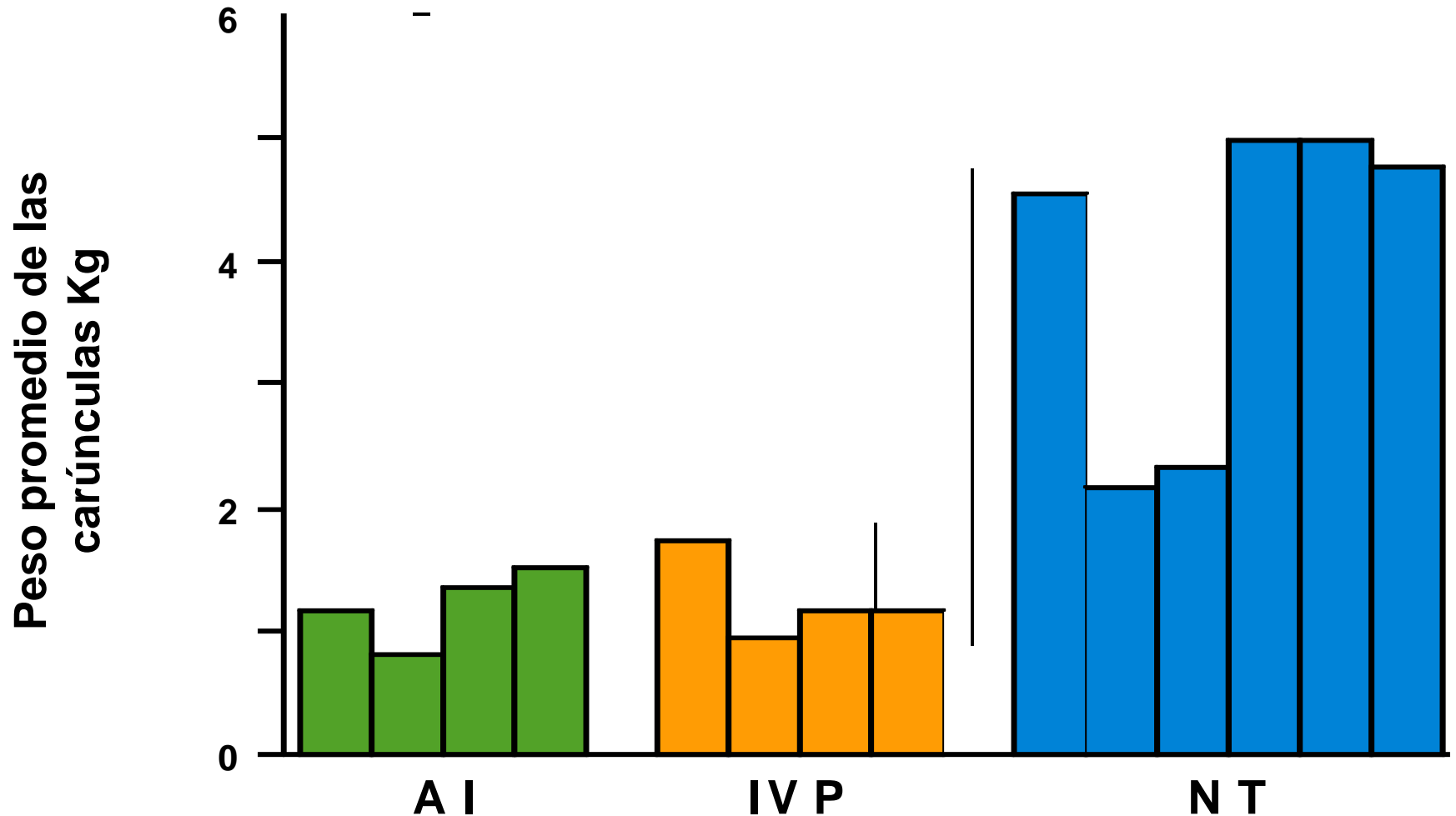
- **Alantoides**
 - retardado, no-existente, pobremente vascularizado
- **Desarrollo anormal del placentoma**
 - Perdidas alrededor de la implantación
 - Algunos placentomas alargados
 - Alargados vasos umbilicales
 - Membranas edematosas
 - hydroalantoides



Número de carúnculas al día 100



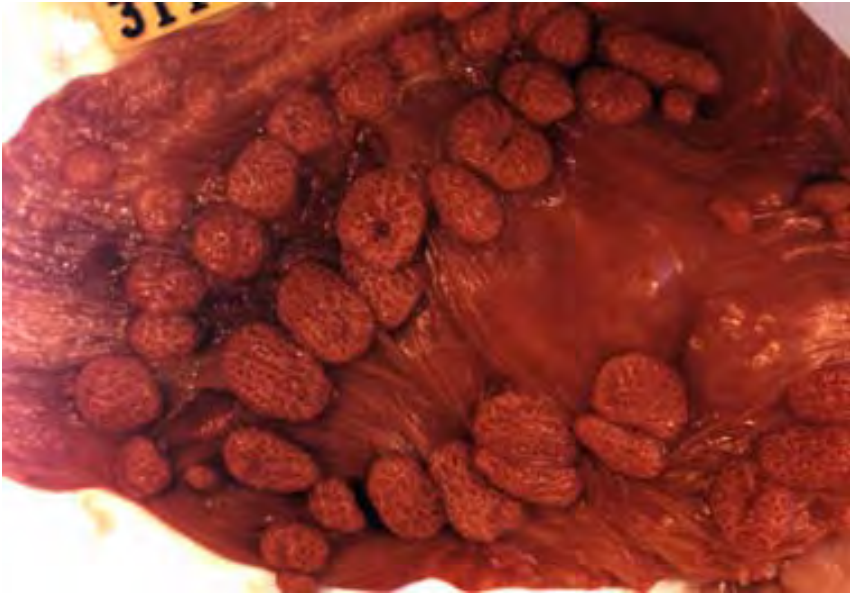
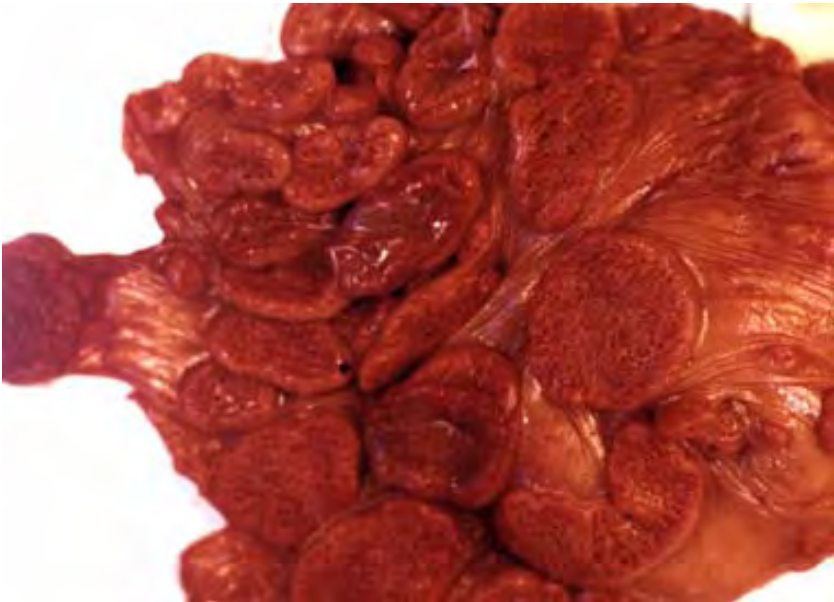
Peso de las carúnculas al día 100



IA



TN



Alrededor del 83% de los terneros G0 nacidos en AgResearch son saludables y sobreviven hasta el destete

- **Las perdidas están asociadas con:**
- **Manejo del parto**
- **Peso al nacimiento incrementado**
- **Se piensa que un sub set de clones tiene una precaria expresión de IGF2/H19 y lactogeno placentario en el trofoblasto**
- **Variable incidencia de problemas de riñón, corazón e hígado**



Son todos los clones producidos por transferencia nuclear iguales?

Fenotipo = Genotipo + Ambiente

- **Diferencias en genotipo**

- mitocondrial DNA
- inactivación del cromosoma X
- Cambios de genes y cromosomas en células en cultivo
- Reprogramación nuclear: cambios epigenéticos

- **Diferencias ambientales**

- Factores citoplasmáticos del oocito
- Utero de la recipiente
- Ambiente post-natal



Reproducción sexual normal entre clones



Aplicaciones de la clonación en mamíferos de granja y otras especies

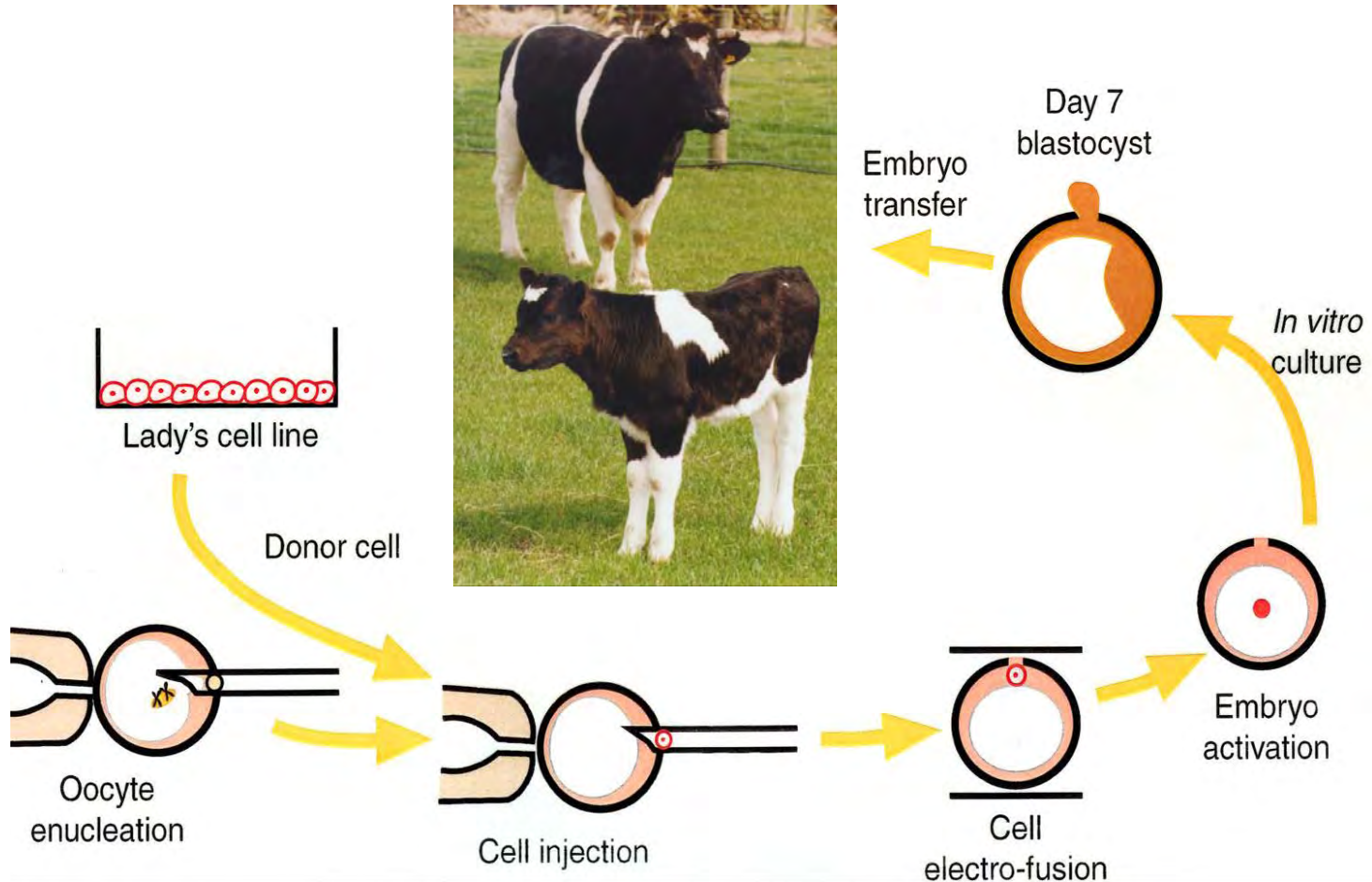
La tecnología de clonación a su estado actual permite ya su uso estratégico en mejoramiento animal y permite la multiplicación de animales transgenicos

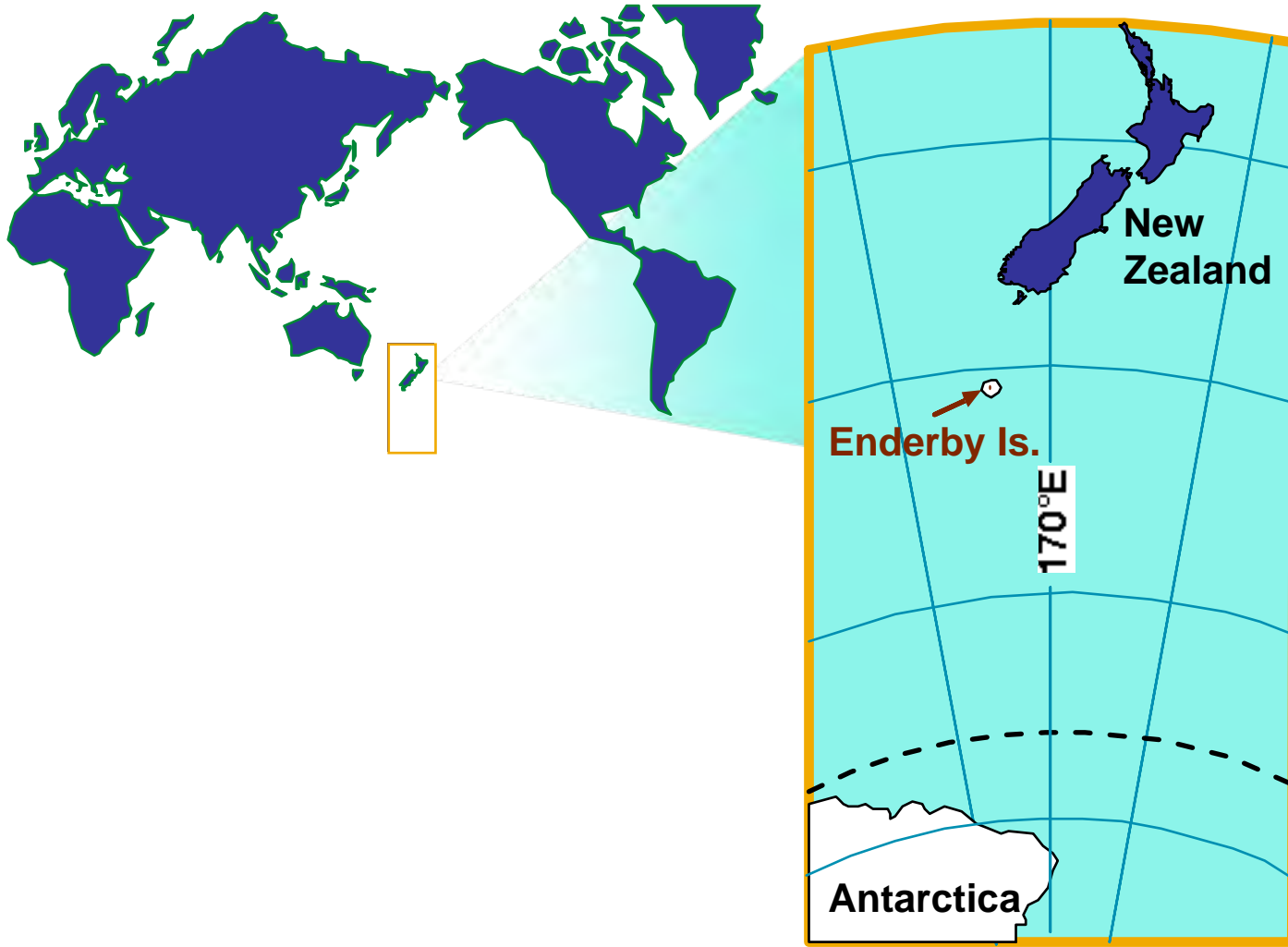


Aplicaciones de la clonación de mamíferos de granja y otras especies animales

- **Rápida multiplicación de animales de alto valor genético para la producción**
 - Incremento de la tasa de mejora genética clonando individuos de alta producción y clonando embriones de alto valor genético estimado
 - Clonación de padrillos probados para uso en MN
 - Establecimiento de hatos especiales
 - Facilitación de pruebas de progenie y del uso de machos selectos en sistemas de mejoramiento
 - Cambio genético y establecimiento de hatos élite rápidamente
 - Uniformidad en la producción ($F = G + E$)
- **Preservación de razas y/o especies en peligro de extinción.**
- **Producción y multiplicación de animales transgénicos**

Primer vacuno clonado en el mundo: Clonación de Lady con fines de rescate de raza ENDERBY en extinción en Nueva Zelanda





Lady, Elsie (LC1), Derby, Drs. Wells y Vivanco, Ruakura NZ 1998



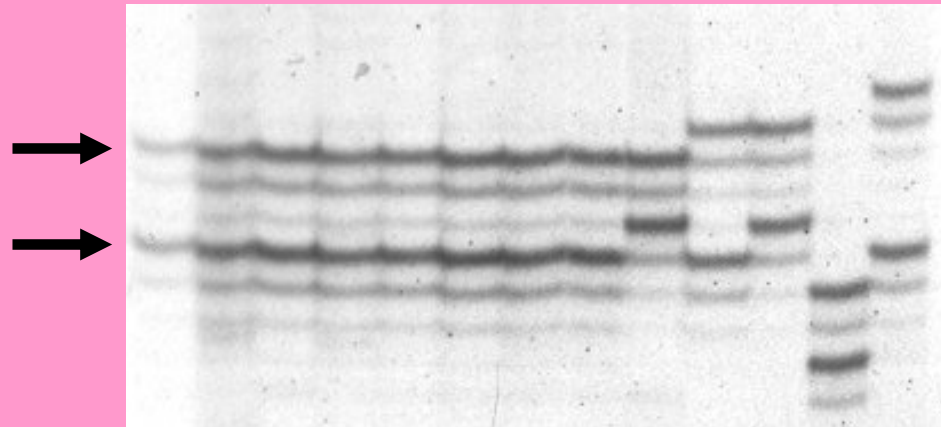
Copias adicionales de Lady: LC2, LC3,LC4,LC5,LC6 (Wells, Ruakura NZ 1999)



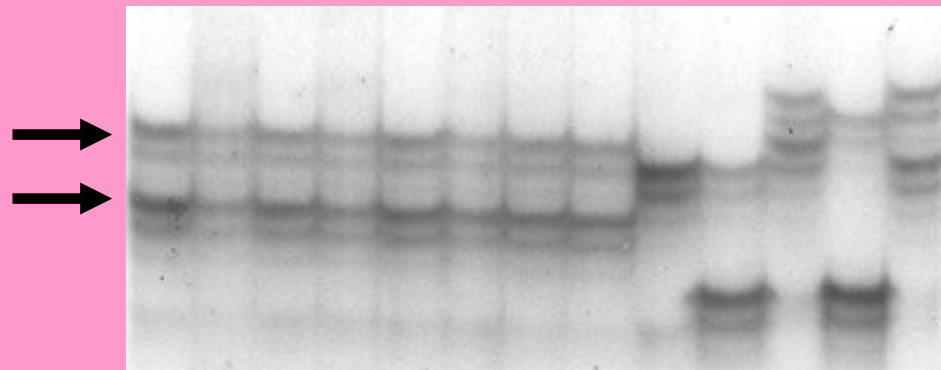
Análisis Microsatelital de los clones de Lady

Lady
cells

Cloned calves Recipients



BMS2113



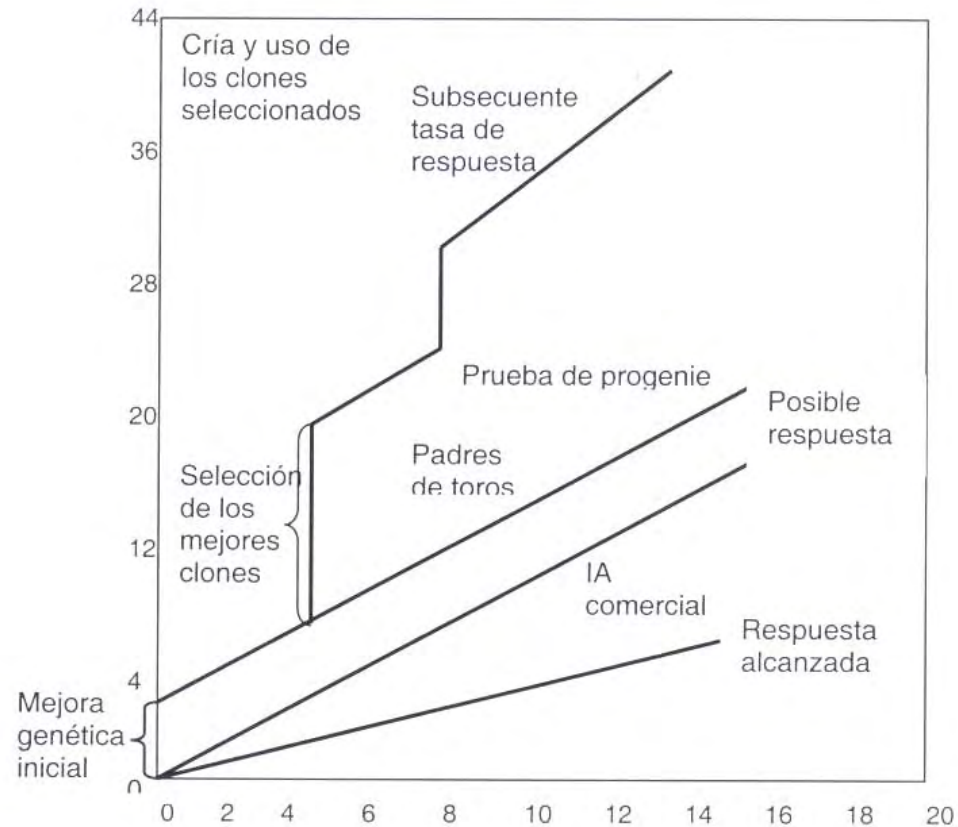
RM216

Clonación de animales de alta
producción para formar hatos
élite

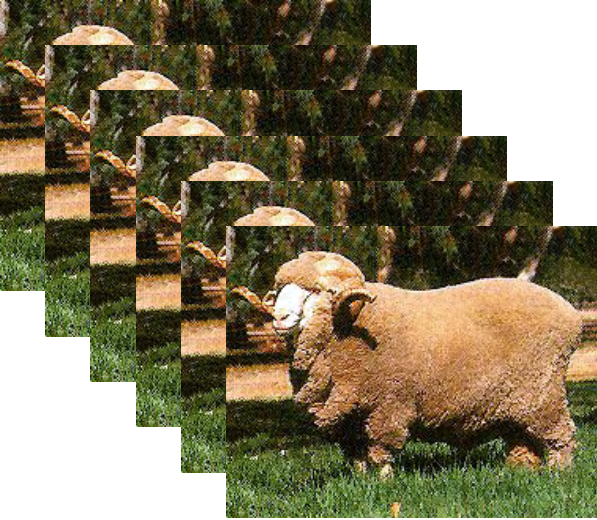
Elizabeth, vaca campeona en producción lechera de NZ, con el mayor número de copias nacidas (más de 40 al año 2000. Wells et al Ruakura NZ)



Efecto de la clonación en la tasa de mejora genética



12. Posible progreso genético por medio de la producción y empl.



Clonación de machos élite para monta natural



- De gran uso potencial en ovinos, vacunos de carne y alpacas en sistemas extensivos y/o comunidades
- Copias de machos probados o clonación embrionaria de embriones selectos con marcadores genéticos

NZ: clonación de toro probado

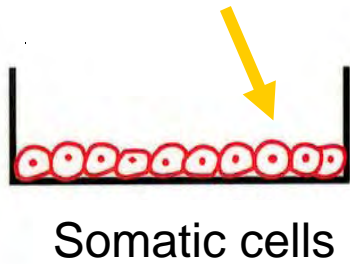
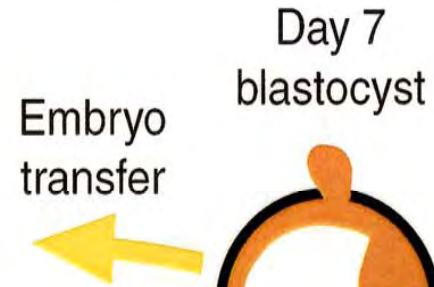
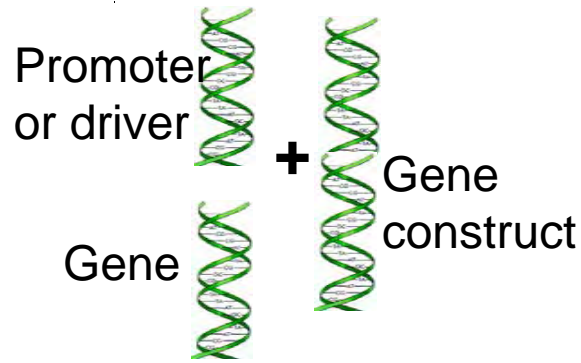
- Clonación del toro Holstein de mayor prueba genética de NZ

Toro de más alta prueba de progenie en NZ

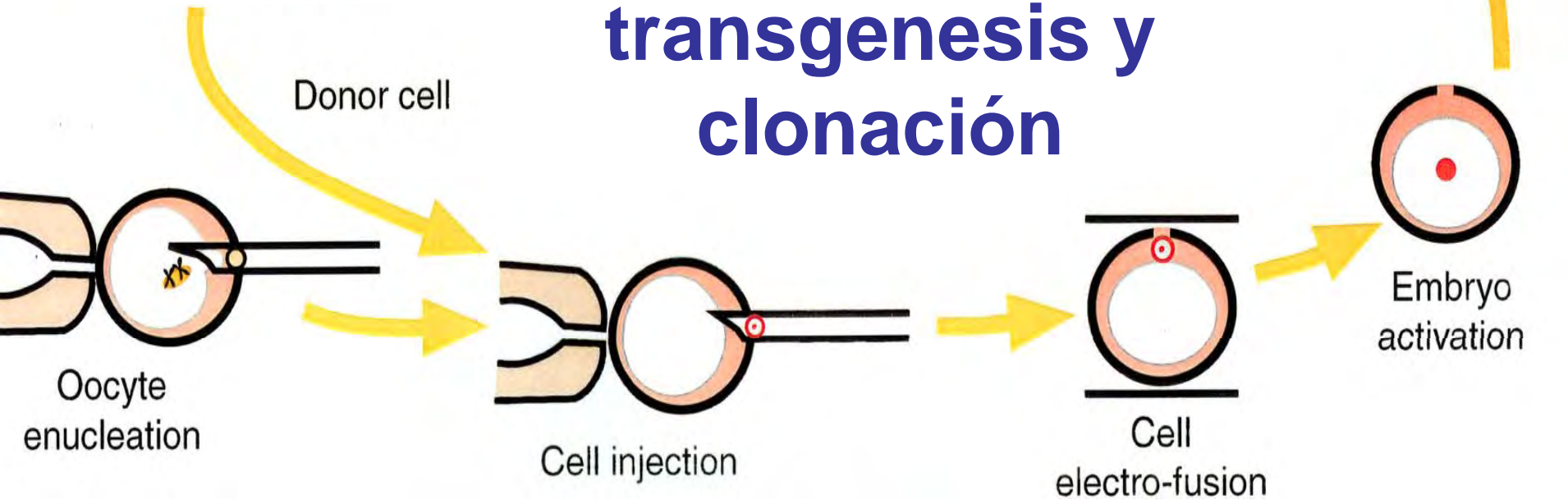
3 copias del toro probado



Clonación como instrumento en la generación y multiplicación de animales transgénicos



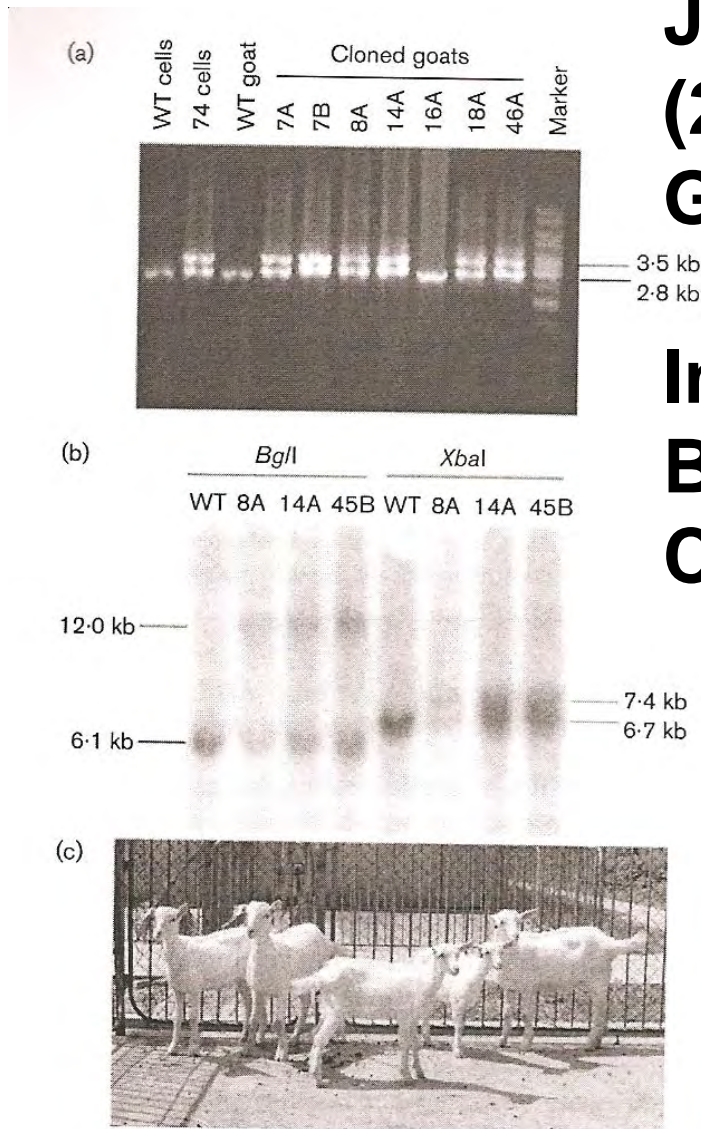
Combinando transgenesis y clonación



**Journal of General Virology,
(2006), 87,
G. Yu y Col.**

**Instituto de Bioquímica y
Biología Celular, Shanghai
China**

**Cabras clonadas y
genéticamente
modificadas con
disrupción funcional del
gen para producción de
priones**



Aplicación de “gene Targeting” secuencial para eliminación de genes:
Producción de los primeros vacunos genéticamente modificados que no producen PRIONES y por lo tanto son inmunes a la enf. de la vaca Loca.



PRNP^{-/-} terneros que no producen priones

J.A. Richt et al. 2007

USDA Ames IOWA

**Clonación para formación de hatos o rebaños especiales:
Incremento de la calidad nutricional y rendimiento industrial de la
leche, producción de vacas clonadas genéticamente modificadas
para mayor producción de caseína**

- AgResearch produjo el primer set a nivel mundial de vacas clonadas y genéticamente modificadas para la producción de leche **DISEÑADA** con mayor nivel de caseína, mediante el aumento de copias del gen para producción de caseína en la leche



Leche de las vacas con alto nivel de caseina VS. el control

control

TG

control

TG

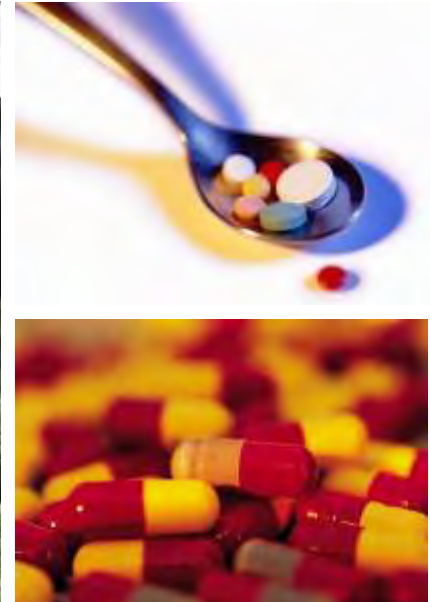


Leche entera

Leche descremada

Producción de leche terapéutica

- AgResearch, NZ produjo los primeros clones transgénicos para la producción de la proteína humana recombinante **mielina proteína básica** (= rhMBP) para el tratamiento de múltiple esclerosis en humanos



Uso de clonación en investigación

- **Producción de animales genéticamente idénticos para estudios experimentales**
- **Trabajos científicos en reprogramación nuclear**



El futuro

- Optimización de la producción de embriones in vitro y la clonación
- Uso de marcadores genéticos a nivel embrionario, reproducir solo los embriones que tienen el sexo y la composición genética deseada
- Modificación de genes (transgenesis): producción de proteínas humanas en animales, incremento de genes para mayor producción, eliminación de genes no deseables
- Producción de células Totipotentes eternas (Stem Cells) y gobernar su especialización.
- Producción de órganos humanos en animales (Xenotransplatación)

GRACIAS

¿PREGUNTAS ?

