

Acelerando o progresso genético: o papel das biotecnologias reprodutivas

Pablo Ross, DVM, MS, PhD
CSO STgenetics

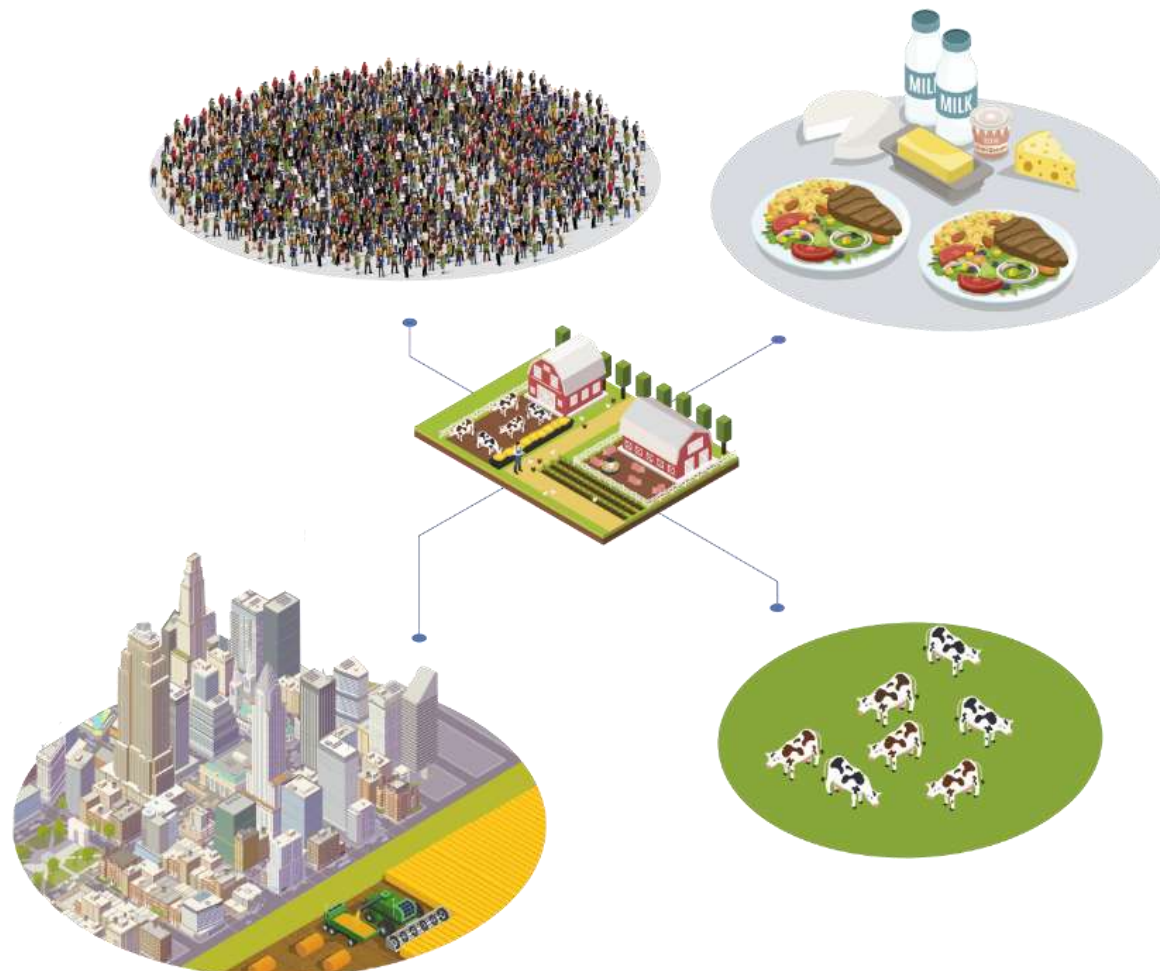
Alimentar a população mundial é um desafio enorme

1,7 bilhão

Mais pessoas para alimentar até 2050 + uma classe média de mercados emergentes em rápida expansão, impulsionando o aumento da demanda por proteína

A disponibilidade de terra para o mercado

A taxa per capita foi reduzida em quase 60% desde 1960



Produção de alimentos **deve dobrar até 2050**

para atender à demanda da crescente população mundial

A pecuária contribui com ~14% do total produzido pelo ser humano

GEE¹ Emissões

A SOLUÇÃO: Tecnologia

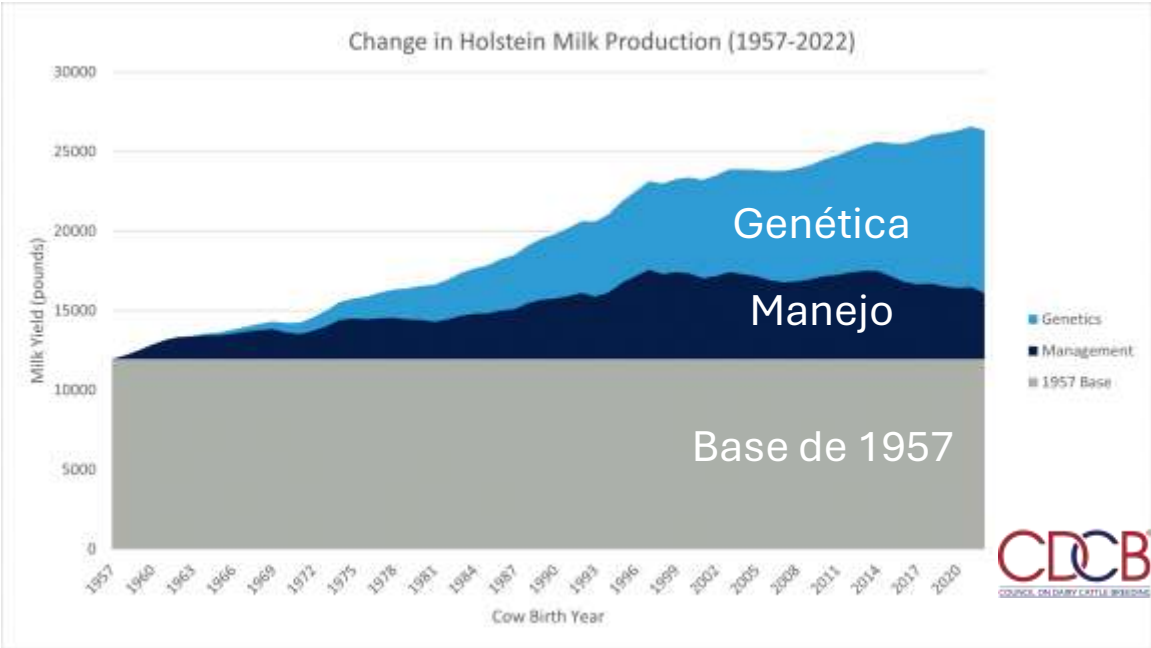
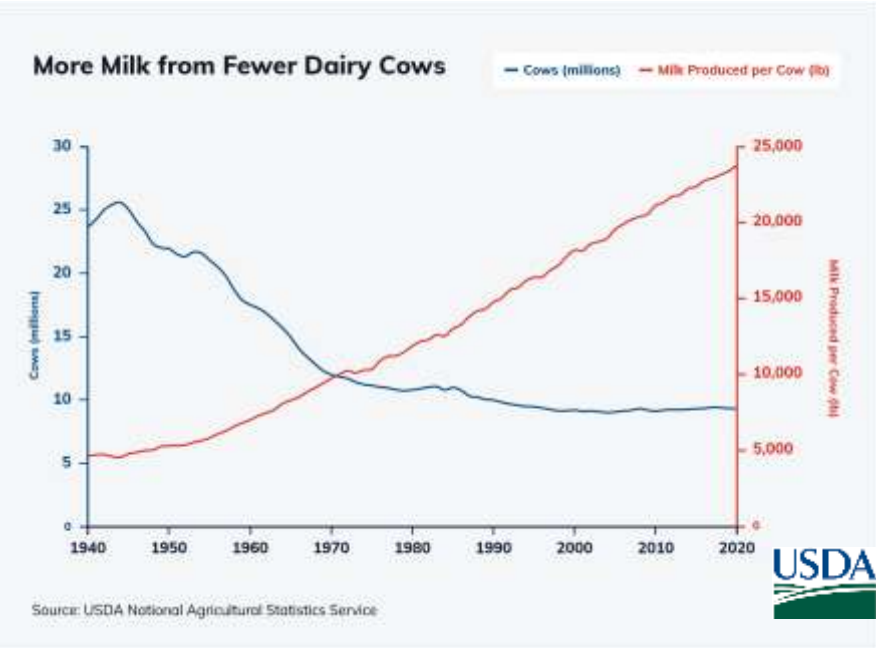
- * Melhoria genética acelerada
- * Tecnologias reprodutivas avançadas



Melhorias na produção de leite ao longo do tempo: mais leite de menos vacas

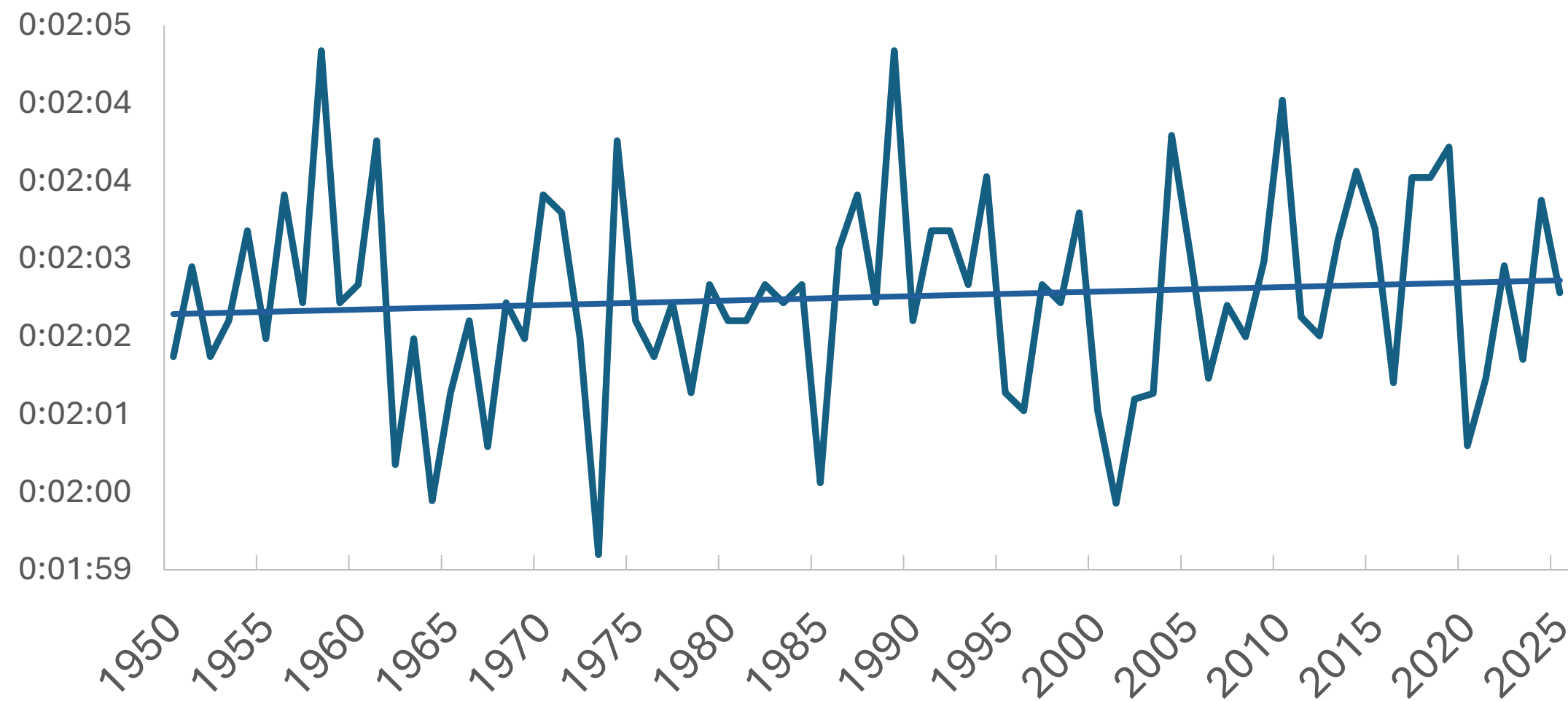
Dados do EUA

Categoria	Era dos anos 1950	Era dos anos 2020	A Mudança
Rendimento Anual / Vaca	~5.300 lbs	~24.000+ lbs	+350% de aumento
Rebanho Nacional de Vacas	22 milhões de vacas	9,4 milhões de vacas	-57% menos vacas
Suprimento Total de Leite	117 bilhões de libras	226 bilhões de libras	A produção dobrou



A consequência de não usar tecnologias reprodutivas

Tempos de Vitória no Kentucky Derby



Ideia para slide de George E. Seidel Jr. (1943-2021)

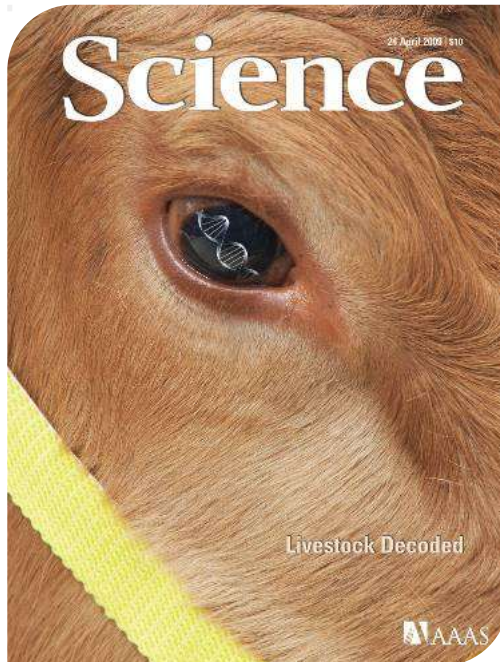
Melhoria genética

- Equação

$$\Delta G = \frac{i \times r_{TI} \times \sigma_A}{L}$$

Progresso Genético = $\frac{\text{Precisão de seleção} \times \text{Variação genética} \times \text{Intensidade de seleção}}{\text{Intervalo geracional}}$

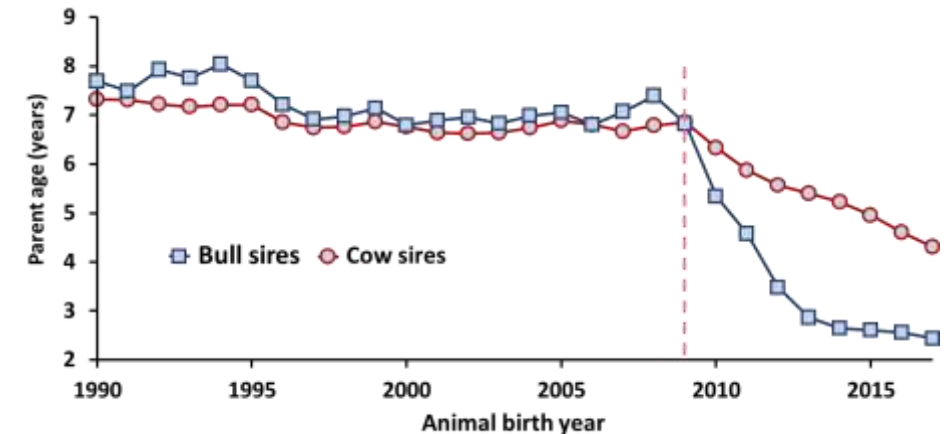
Testes genômicos



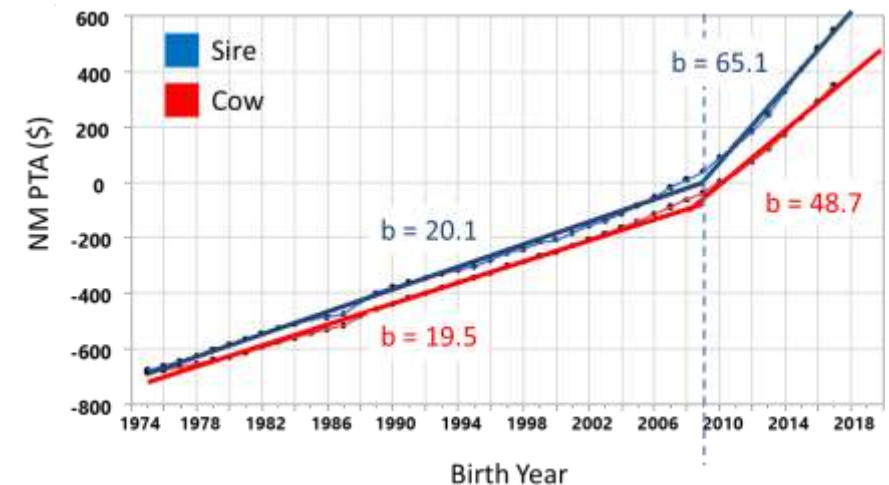
Intervalo de
Geração Reduzido

- Aumenta a precisão da seleção
- Ajuda a identificar animais de elite sem a necessidade de teste de descendência (reduz o intervalo geracional)

Ganho Genético
Acelerado

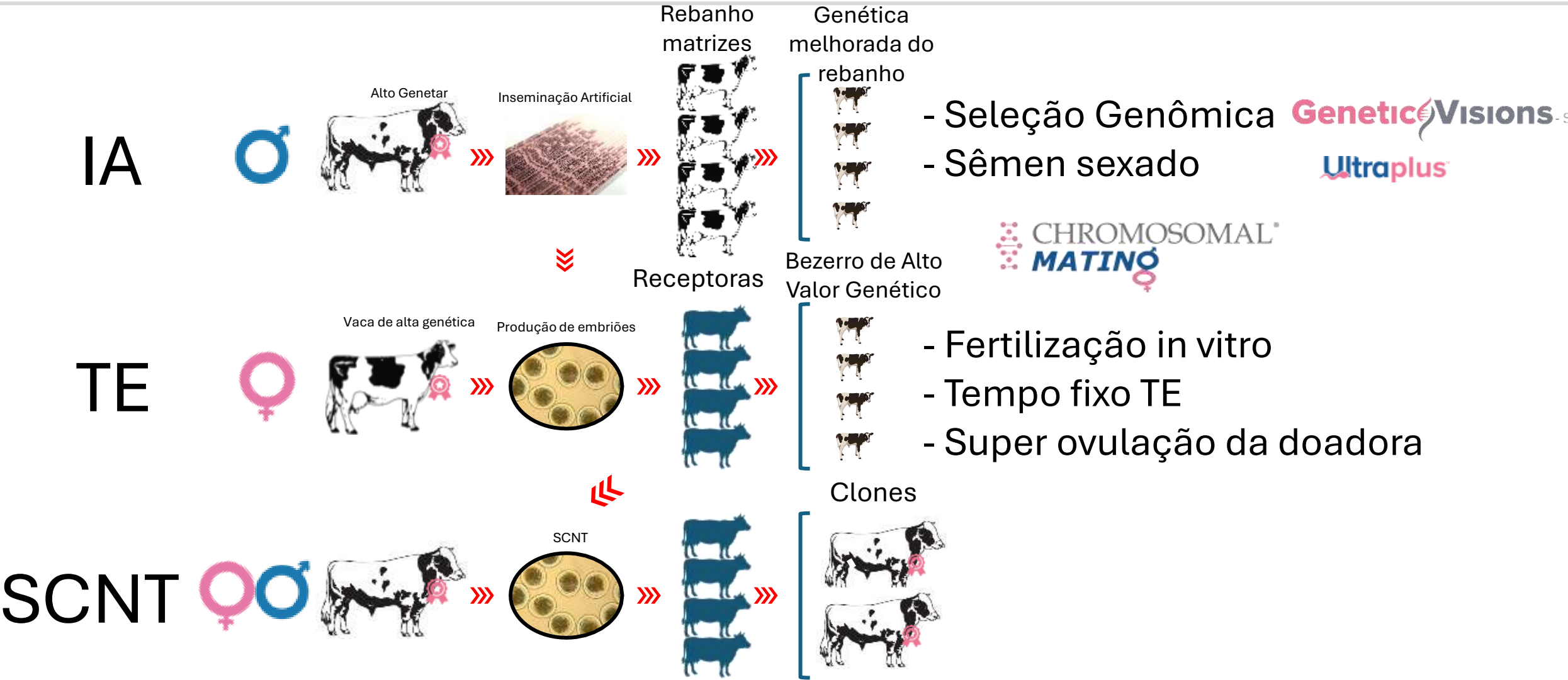


Modified from: Paul VanRaden, American Dairy Science Association, Cincinnati, OH – June 24, 2019



Data based on: <https://queries.uscdcb.com/eval/summary/trend.cfm>

IA e TE são tecnologias robustas para **MELHORAMENTO** genético



PIV em bovinos

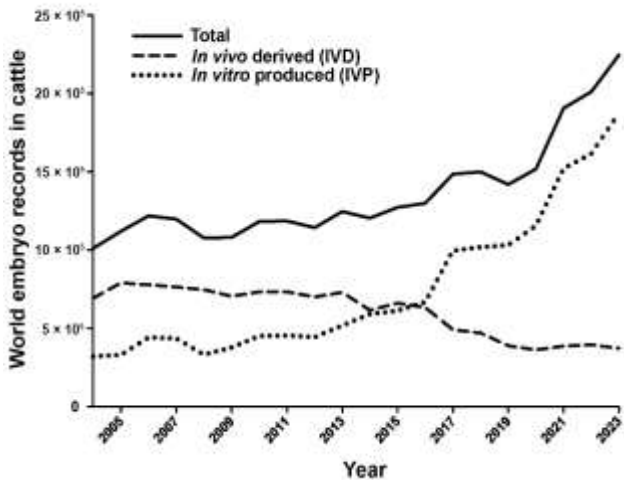
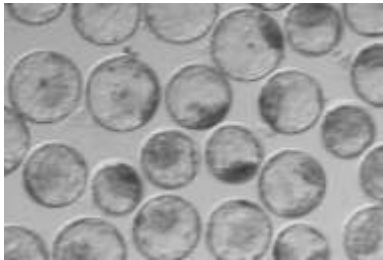


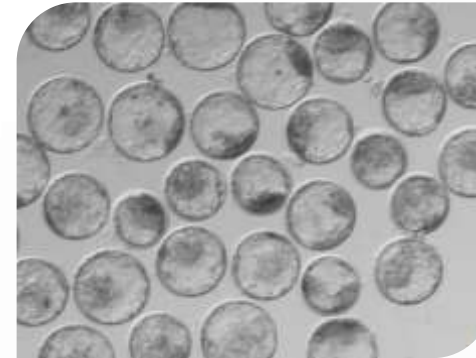
Figura 2. Número de embriões bovinos (derivados in vivo [PIV], in vitro produzidos [PIV] e totais) registrados no período de 2004 a 2023. Em: Embryo Technology Newsletter, v. 42, n. 4, 2024

Programa	OPUs	Oócitos	Óvulos/ doador	Embriões	Porcentage m de Produção de Embriões	Embriões / doador
Programa Fêmeas	4,168	73,122	17.5	29,312	40.1%	7.0
Programa Machos	1,033	16,759	16.2	6,769	40.4%	6.6
Júnior TE	1,182	18,425	15.6	4,026	21.9%	3.4
JIVET	753	33,637	44.7	7,494	22.3%	10.0
TOTAL	7,136	141,943	19.9	47,601	34%	6.7

Uso intensivo de biotecnologias em programas de desenvolvimento genético



- OHC: MOET, OPU, PIV, TE, Amnio, JIVET, SCNT, ESC
- Navasota ET lab: MOET, OPU, IVP, ET
- Fazendas de receptoras em Syracuse: ET
- GVI: Laboratório de testes genômicos



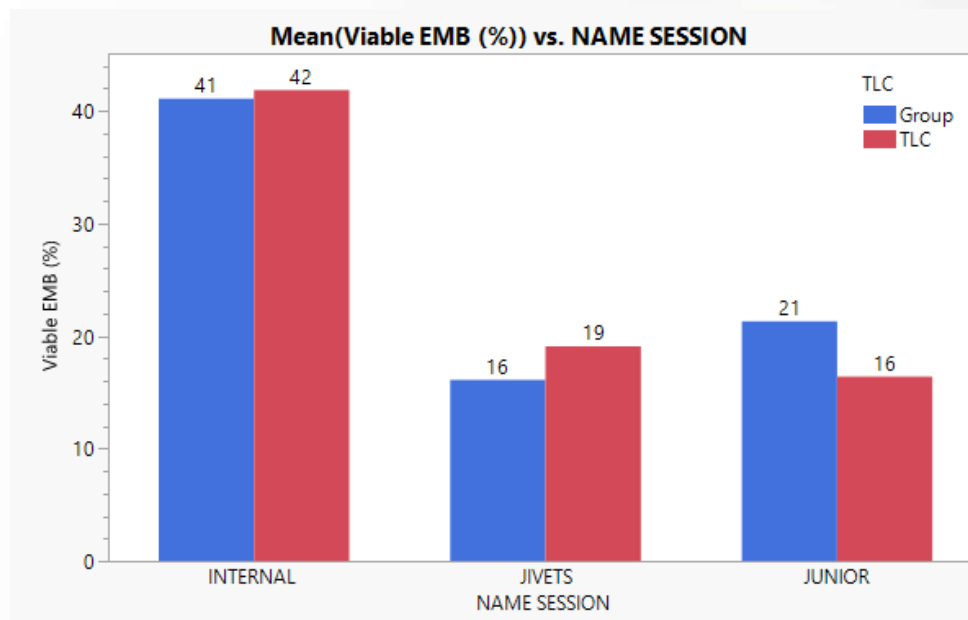
- ~25,000 embriões de PIV transferidos anualmente
- ~1,500 embriões de SCNT capacidade de produção

GeneticVisions - STTM

Previsão do potencial de desenvolvimento embrionário



Cultura de grupo vs TLC

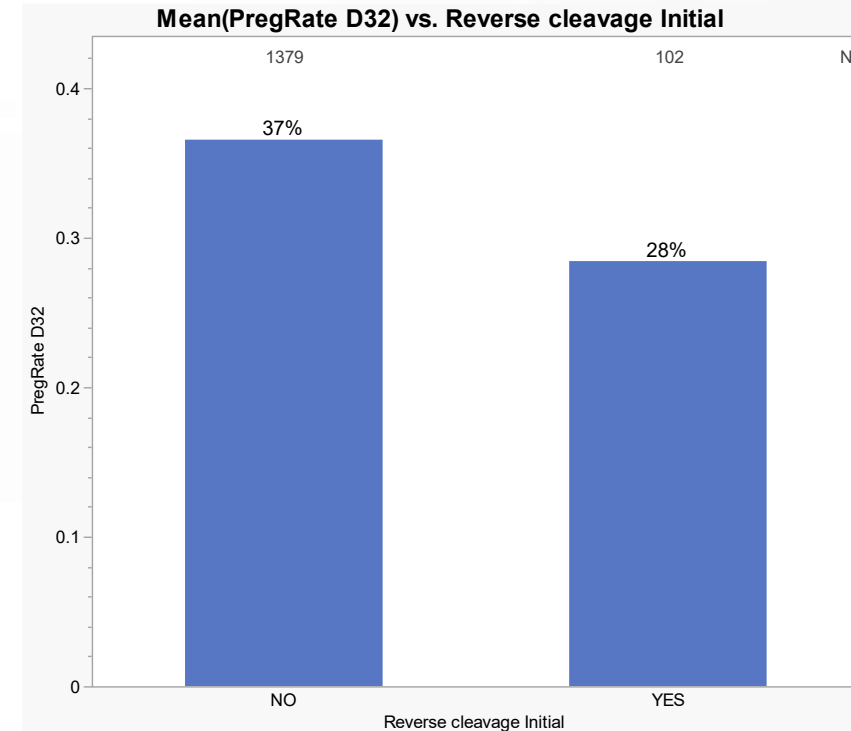
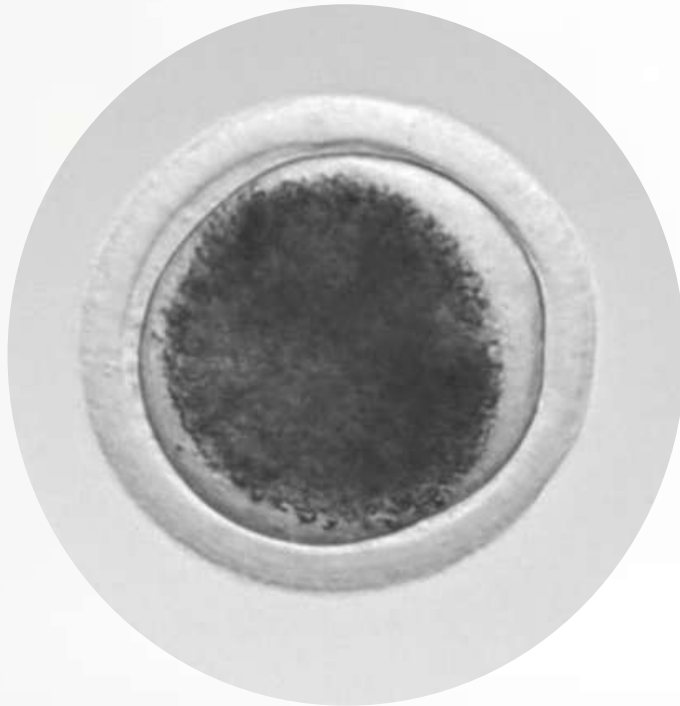


1378 Vídeos anotados de embriões transferidos



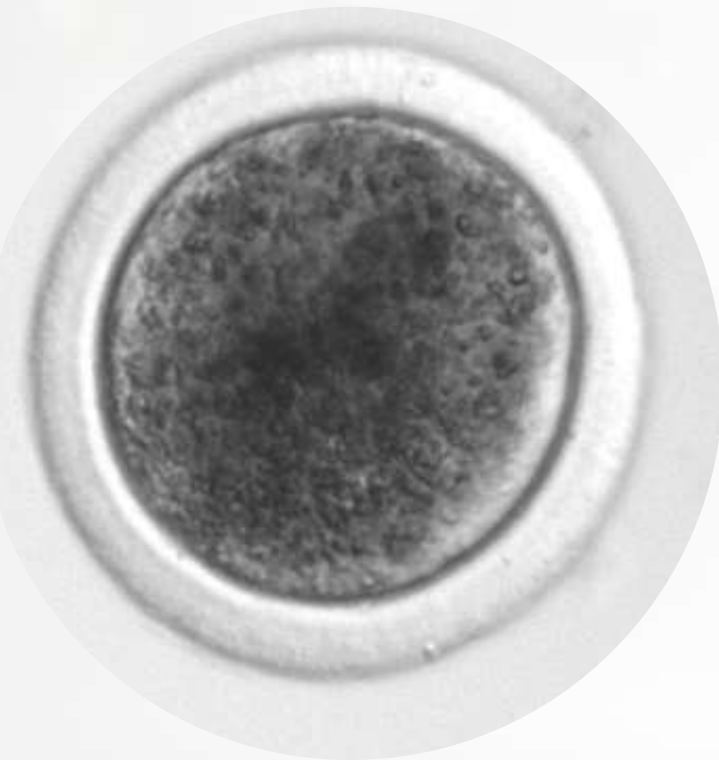
Clivagem Reverso

Descrição	Tempo	Número de blastômeros
A divisão celular (clivagem) não segue o padrão usual. Em vez de se dividir simetricamente em dois blastômeros distintos, o processo de divisão começa, mas não termina, revertendo para o estágio de uma célula. 7%	Média de 25,3 ±2,7 horas após a fertilização.	2 blastômeros, sulco completo mas reverte para uma célula.

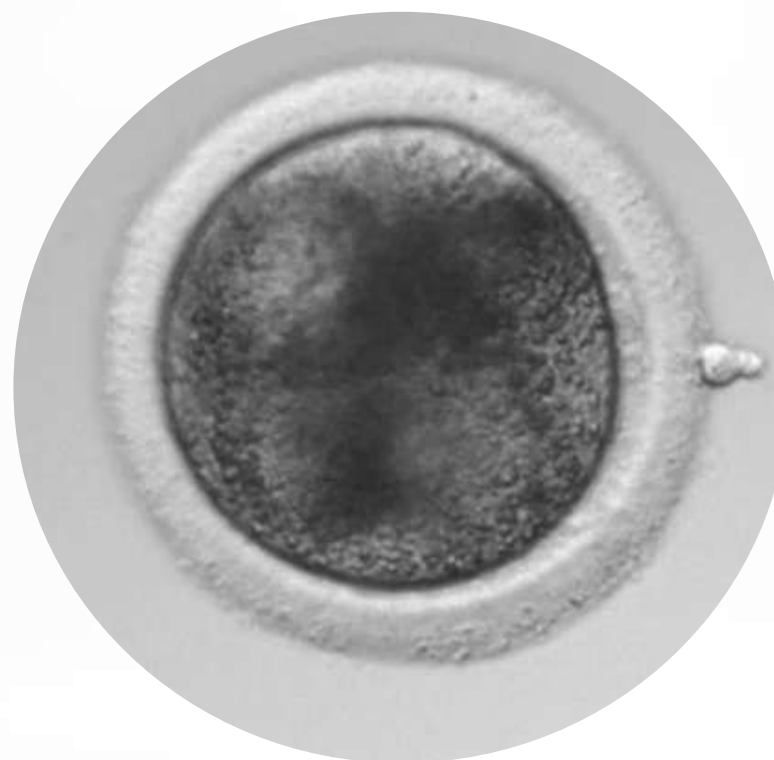


Clivagem direta

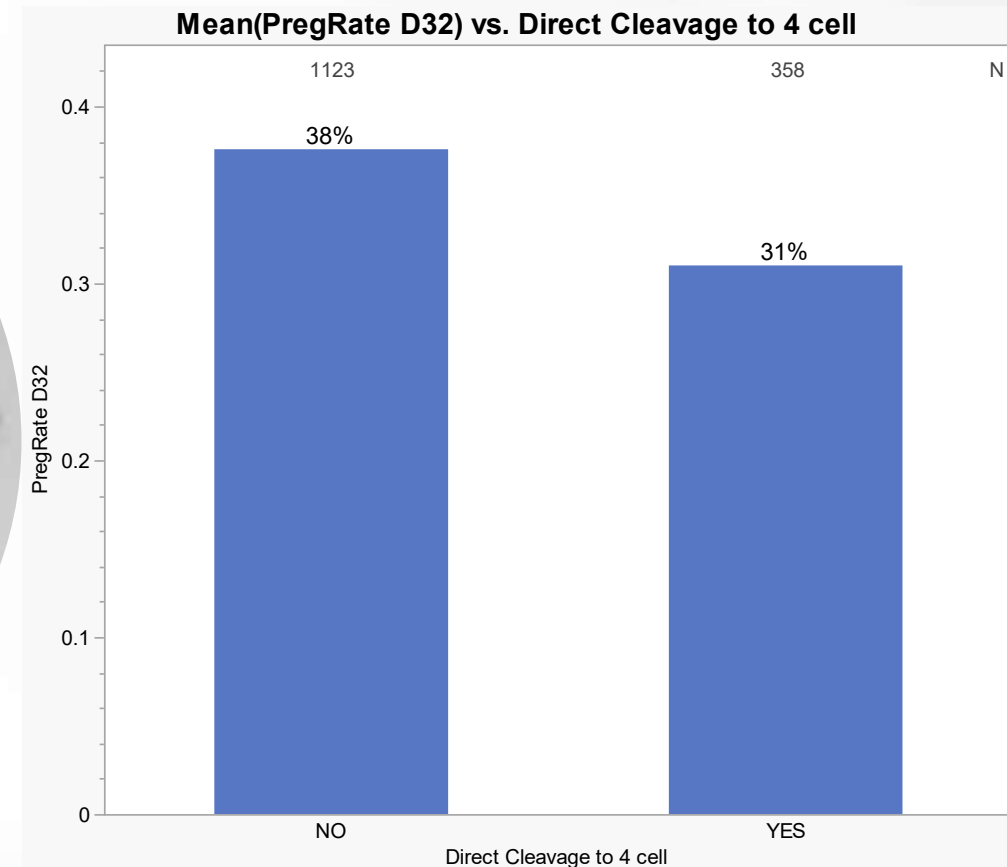
Descrição	Tempo	Número de blastômeros
Um processo de divisão celular em que o embrião se divide diretamente, sem atrasos, até o estágio de 8 células. 24%	Média de 26 ±2,1 horas após a fertilização.	3-8 blastômeros



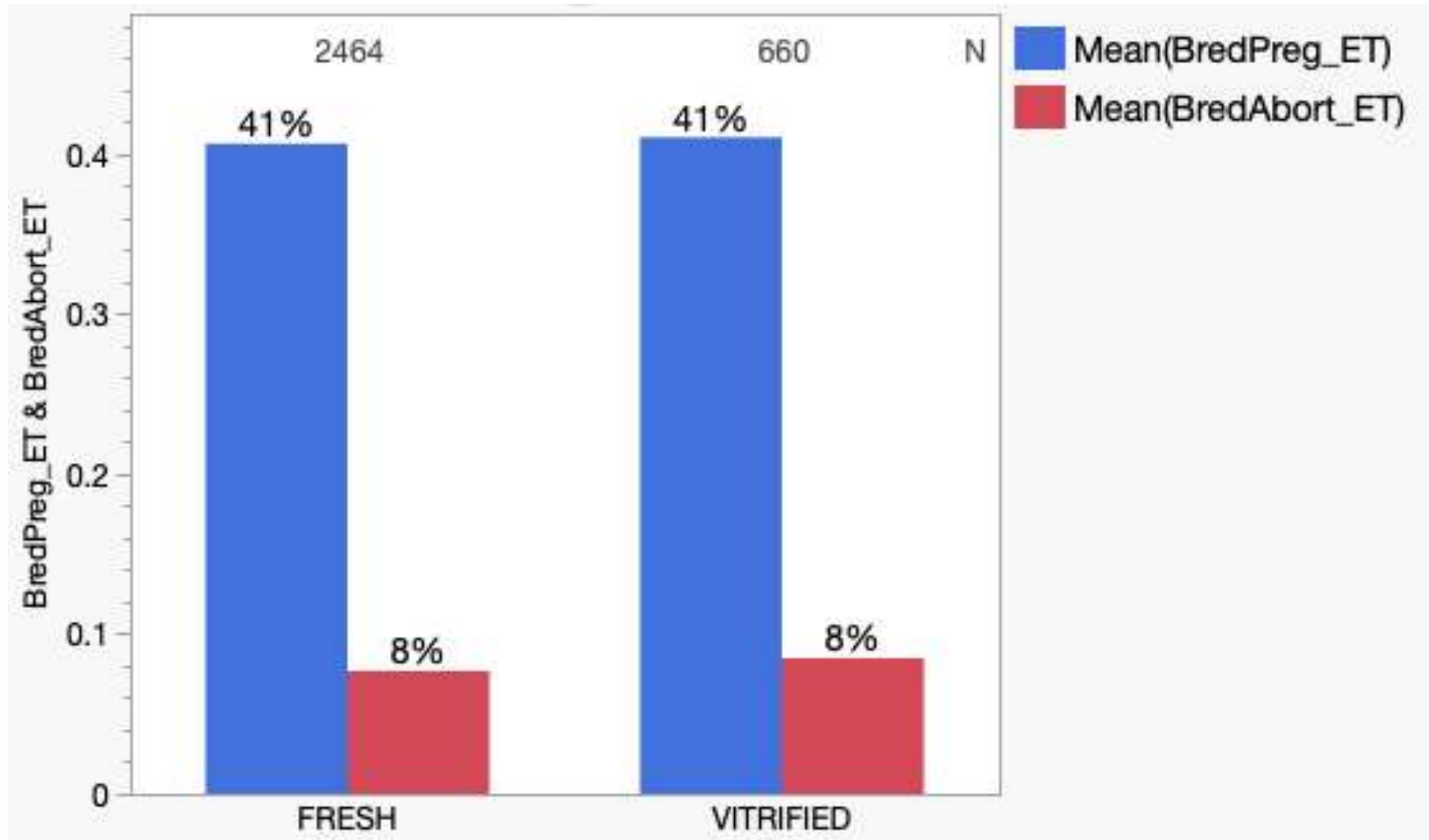
3 Células



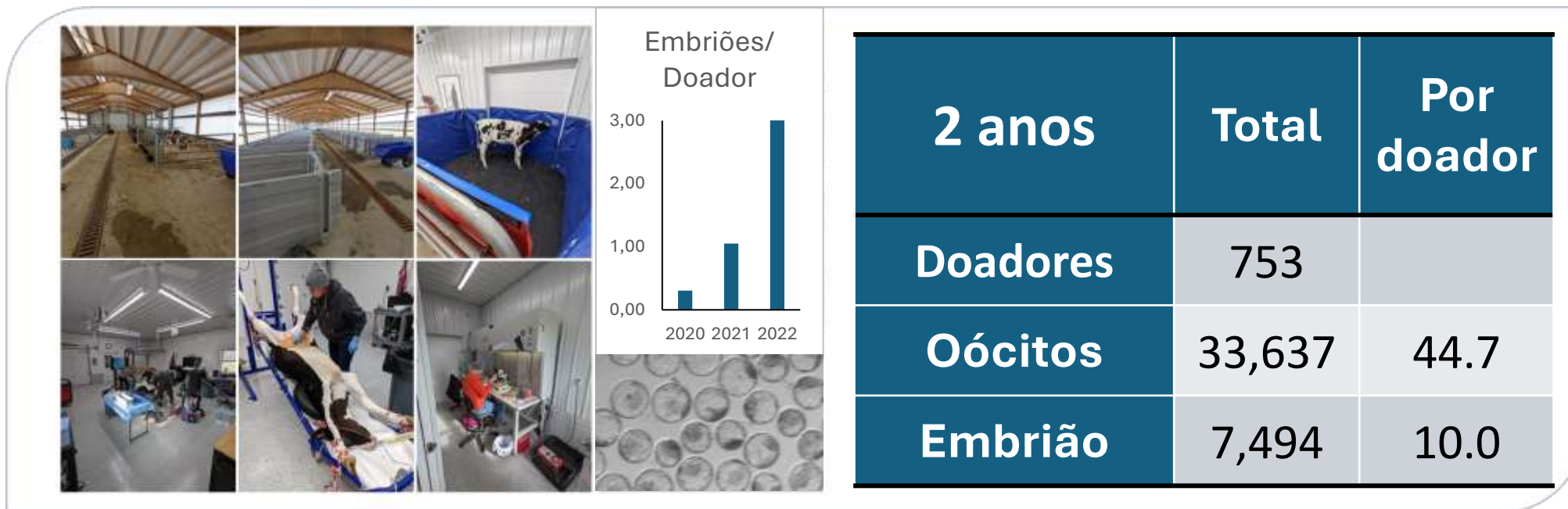
4 Células



Criopreservação de embriões de FIV: Vitrificação



Fertilização In Vitro e Transferência de Embriões Juvenil (JIVET) – REDUÇÃO PELA METADE DOS INTERVALOS GERACIONAIS



$$\text{Progresso Genético} = \frac{\text{Precisão de seleção} \times \text{Variação genética} \times \text{Intensidade de seleção}}{\text{Intervalo geracional}}$$

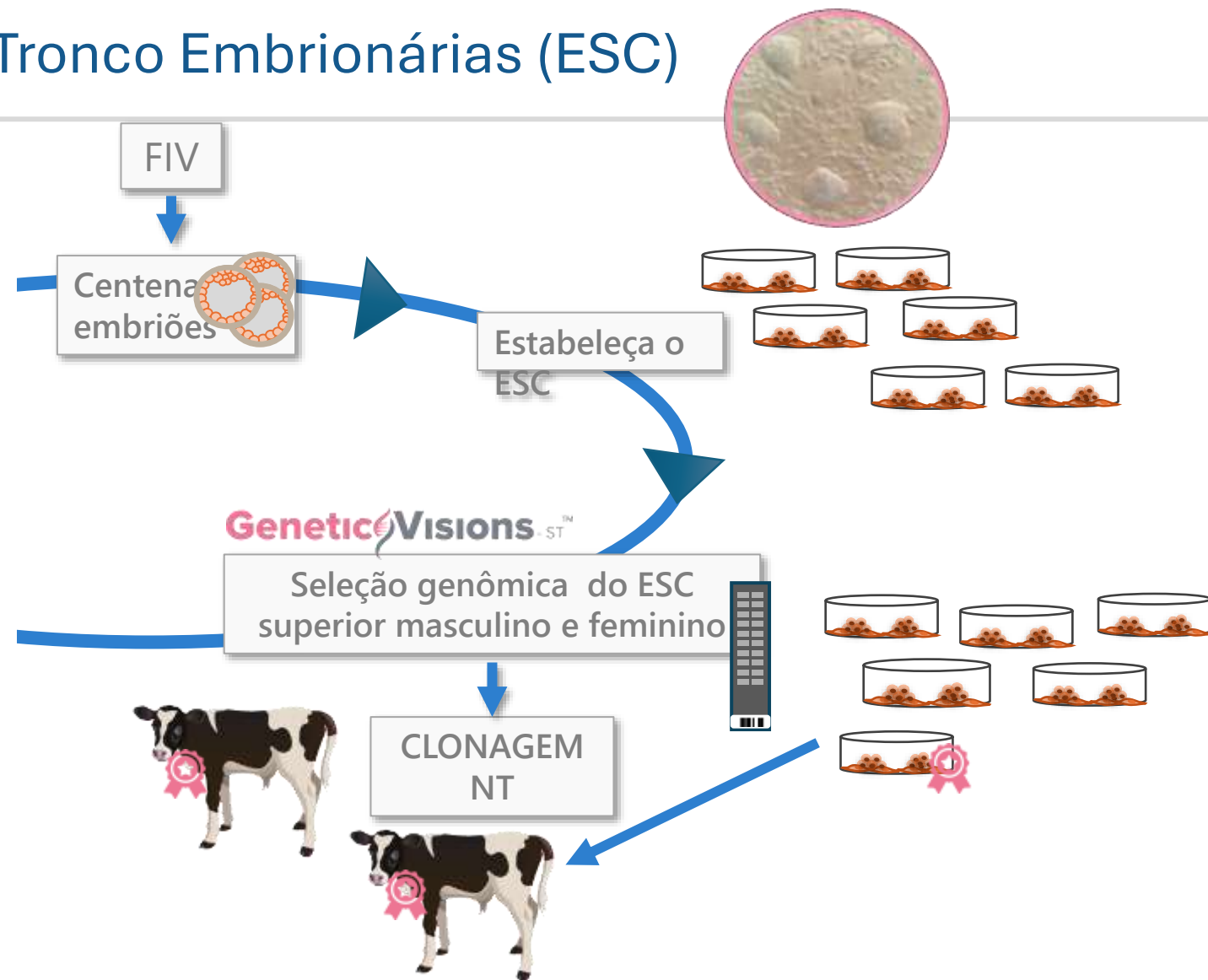
Potencial de desenvolvimento de embriões JIVET

Taxa de concepção de acordo com diferentes tipos de embriões em novilhas submetidas à transferência de embriões em 2023.

	Tipo de embrião		
	JIVETs	PIV fresco	PIV vitrificado
Taxa de concepção aos 32 dias	42.9% (485/1131)	46.5% (949/2043)	46.7% (57/122)

Seleção em um placa – Células-Tronco Embrionárias (ESC)

Primeiros 3 animais nascidos de células-tronco embrionárias

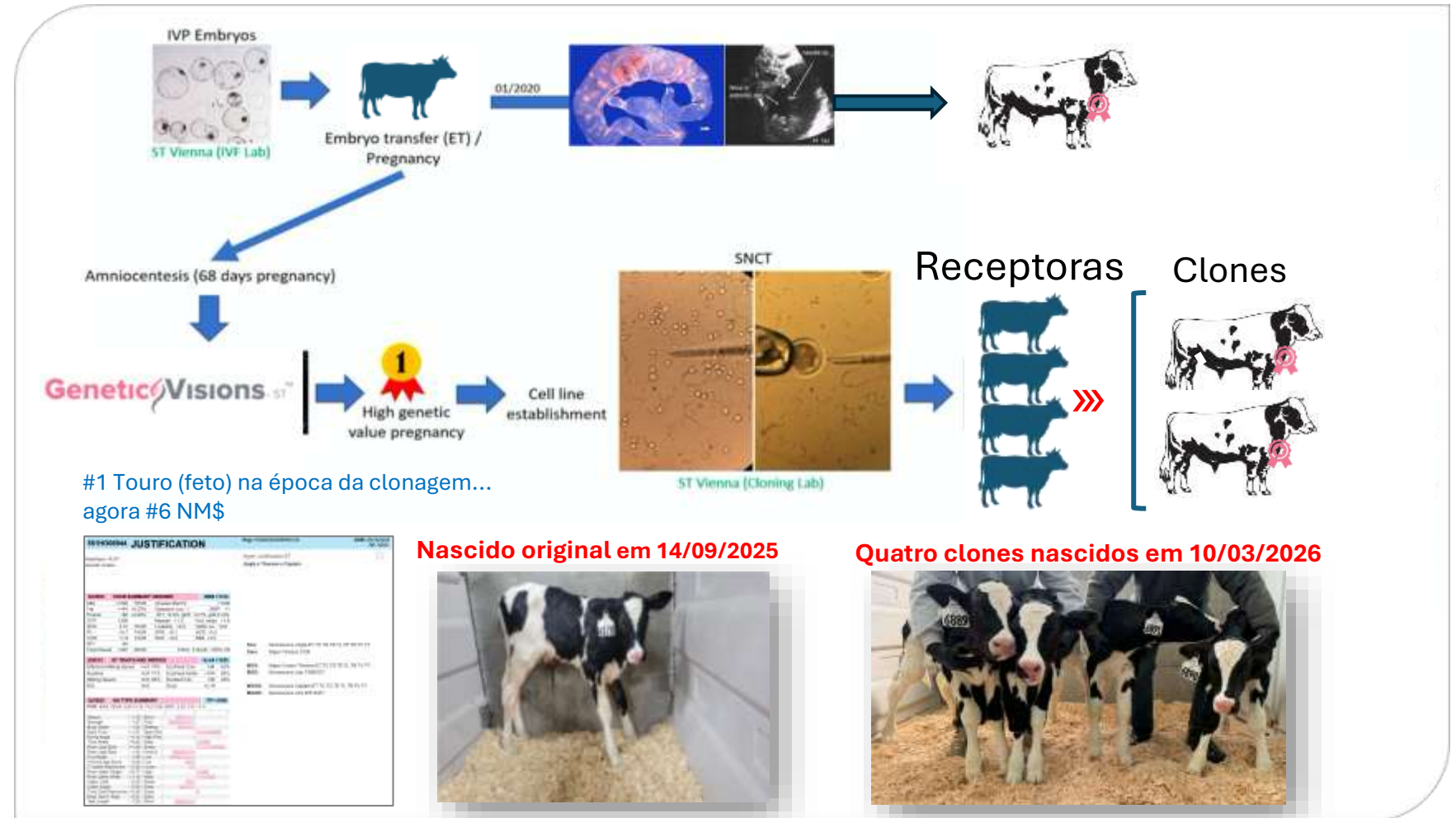


Progresso Genético = $\frac{\text{Precisão de seleção} \times \text{Variação genética} \times \text{Intensidade de seleção}}{\text{Intervalo geracional}}$

Programa de Genômica Fetal

1) Poder da informação 2) Multiplicação de Futuros Touros

- Colete amostras de cada prenhez e genótipo para informar o programa genético
- Gestações únicas: produz clones por SCNT



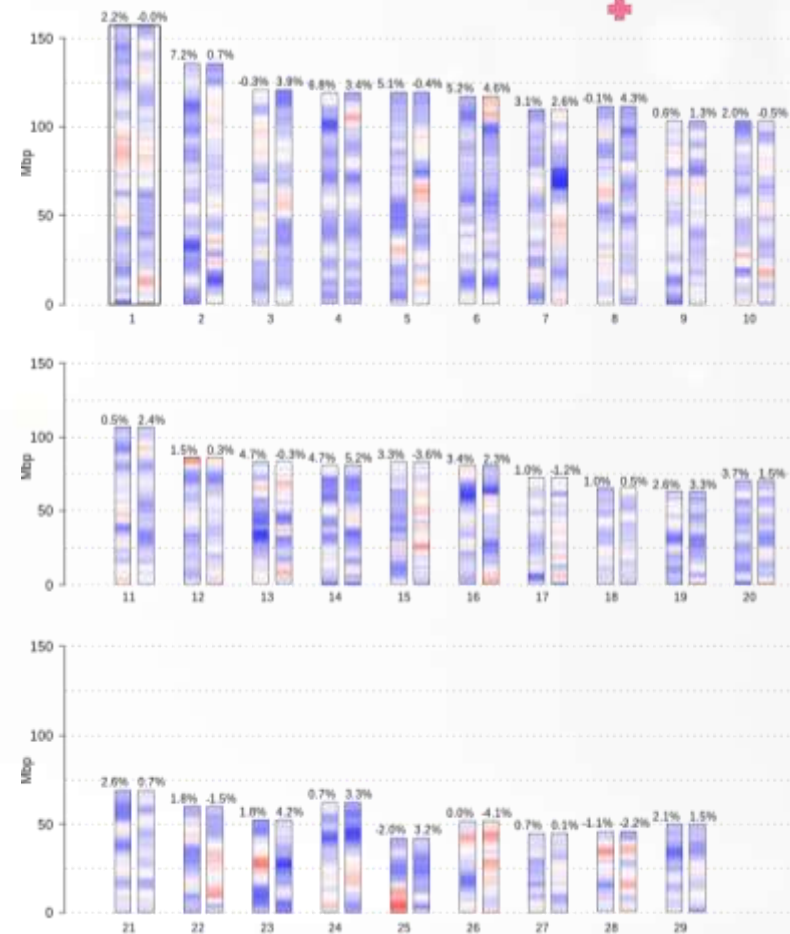
Abordagens de melhoramento molecular

GeneticVisionsTM



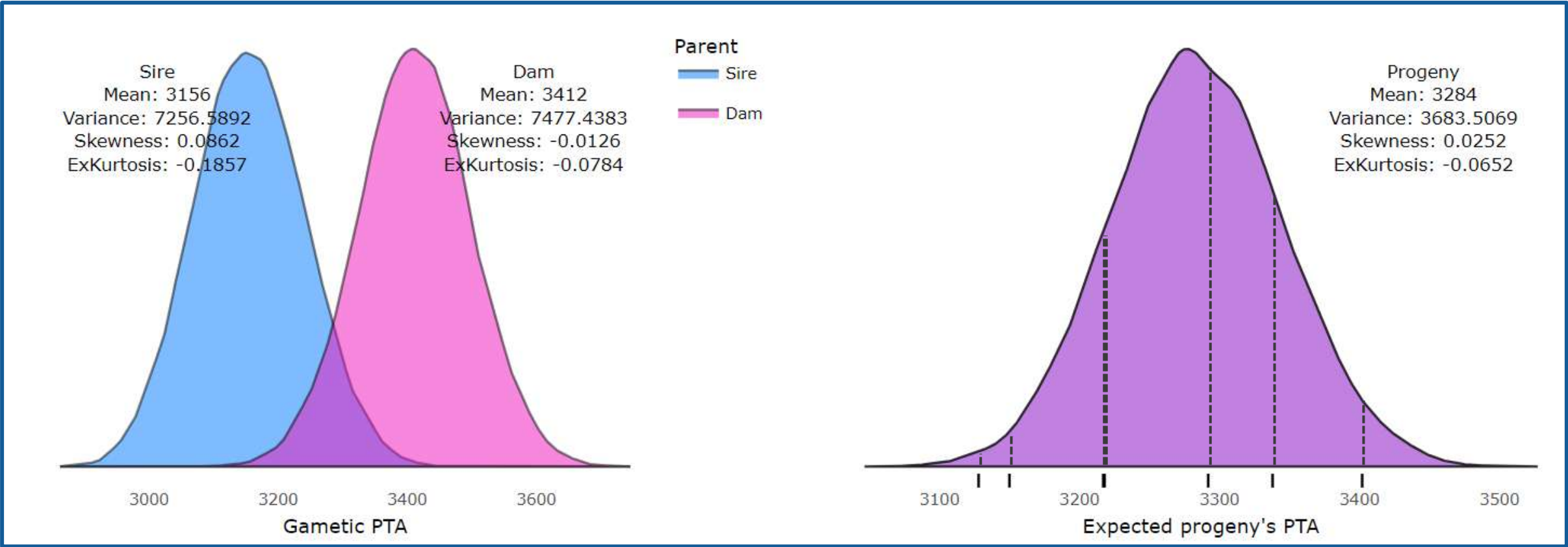
Tecnologia de
sequenciamento de DNA

Chromosomal
Painting



Combinando melhoramento molecular, JIVETs, genômica fetal e clonagem

				Assimetri		Probabilidade >		Relacioname	
Vaca	Bull	Mean	Variância	a	Excursose	iMating	3412	nto	Explnbreeding
HO840003267664512	HO840003213126620	3284	3683.51	0.0252	-0.0652	3416.37	1.77%	2.80%	1.40%



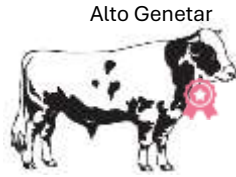
A STgenetics LIDERA o ranking genômico nos EUA

65 dos 100 melhores Touros Genômicos baseados no CDCB NM\$

Patente	NAAB_CODE	NOME	NM\$_PTA
1	551HO06450	GENOSOURCE RETROSPECT-ET	1291
2	551HO06496	TGEN.G.-STUART-ET	1262
3	551HO05486	TOC THORSON DARTH VADER-ET	1229
4	014HO17486	SIEMERS RIM COBOT-ET	1219
5	014HO18360	T-SPRUCE MICHIO-ET	1219
6	551HO05982	GENOSOURCE BEVVY-ET	1206
7	551HO06441	GENOSOURCE KICKBOX-ET	1203
8	551HO05276	GENOSOURCE VOUCHER-ET	1202
9	551HO06448	GENOSOURCE PURDY-ET	1193
10	014HO17373	MARCA REGISTRADA K-STAR -ET	1192
11	551HO05246	GENOSOURCE ENDURANCE-ET	1192
12	551HO05766	TOC THORSON RIPCORD-ET	1191
13	200HO13661	PROGENESE BOOGIEWOOGIE	1190
14	011HO18042	PICO ALTAGOLDENGATE-ET	1187
15	551HO06480	GENOSOURCE ARMADOR-ET	1184
16	551HO06862	GENOSOURCE JUMPSTART P	1181
17	551HO06101	GENOSOURCE YOUDONTSAY-ET	1179
18	551HO06730	GENOSOURCE YUPPIE-ET	1178
19	551HO06735	GENOSOURCE JAILBIRD-ET	1176
20	001HO17678	PICO DE MAGMUS-ET	1174
21	551HO06488	GENOSOURCE ENDOW-ET	1172
22	551HO06505	GENOSOURCE YOOHOO-ET	1163
23	551HO05275	GENOSOURCE VOLCANO-ET	1163
24	011HO17974	PEN-COL ALTAGLIMPSE-ET	1159

IA e TE são tecnologias robustas para **DISSEMINAÇÃO** genético

IA



Inseminação Artificial



Rebanho matrizes



Genética melhorada do rebanho



- Seleção Genômica
- Sêmen sexado

GeneticVisions

Ultraplus

CHROMOSOMAL[®]
MATINO

Bezerro de Alto Valor Genético



- Fertilização in vitro
- Tempo fixo TE
- Super ovulação da doadora

TE



Vaca de alta genética



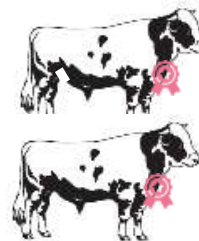
Produção de embriões



Receptoras



Clones



SCNT



SCNT

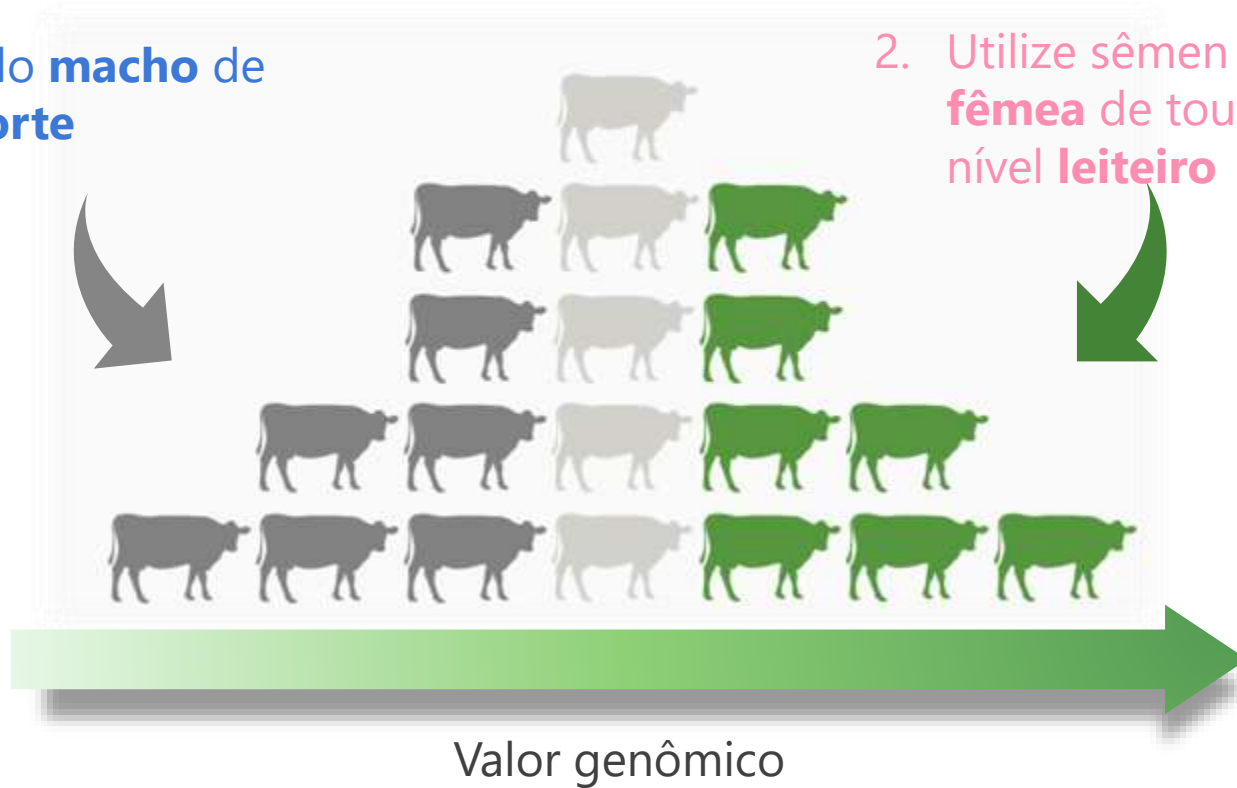


$$\text{Progresso Genético} = \frac{\text{Precisão de seleção} \times \text{Variação genética} \times \text{Intensidade de seleção}}{\text{Intervalo geracional}}$$

Abordagem integrada de melhoramento para fazendas comerciais

3. Utilize sexado **macho** de touros de **corte**

2. Utilize sêmen sexado **fêmea** de touros de alto nível **leiteiro**



1. Utilizar **testes genômicos** para classificar as vacas com base na produção e eficiência

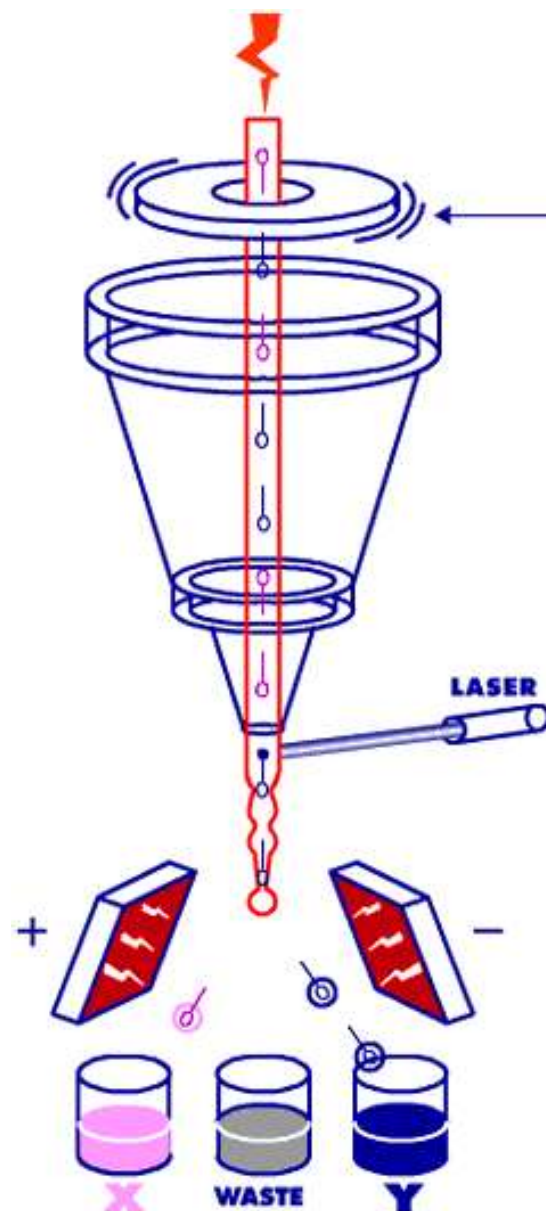
Sexagem por citometria de fluxo



Mamíferos possuem um par de cromossomos sexuais

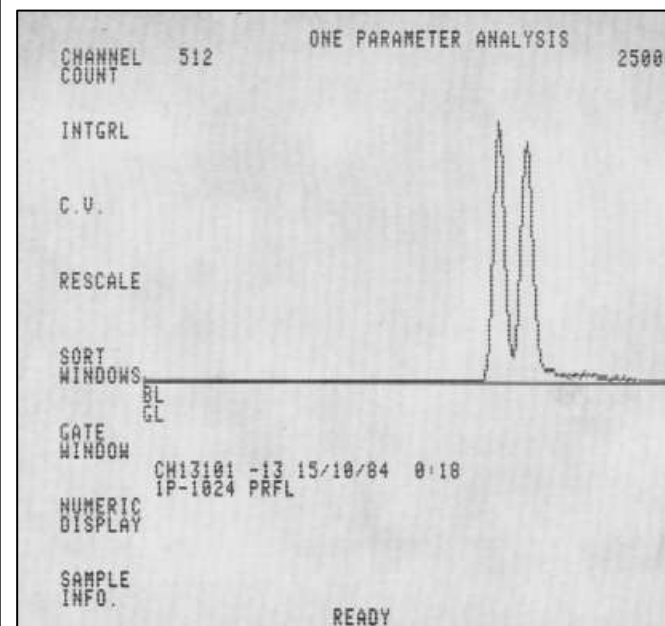
XX – Feminina
XY – Masculino

Ovos – X
Esperma – X ou Y



1. A piezo electric crystal is undulated approximately 90,000 times/second, which breaks the stream into droplets at a particular point in time. The location of the last-attached droplet in the stream is highly controllable.
2. An X- or Y-bearing sperm is compared to a preset sort criteria.
3. After a time delay, the insertion rod is charged.
4. A charge is applied at the time the cell reaches the last attached drop.
5. The charged droplets are deflected as they pass between continuously charged plates.
6. Particles not meeting the criteria pass straight down to waste.

Testes no início da sexagem



Dr. Larry Johnson e Glenn Welch: Montando o Coulter Modificado EPICS® V



1984: Primeiro instrumento a classificar núcleos de espermatozoides de chinchila

(Diferença de 7,5% de DNA entre espermatozoides com X e Y)



Evolução da plataforma de separador de espermatozoides Genesis

Gênesis I
(upgrade para o separador de esperma MoFlo SX)



2010-2011

Gênesis IIA & IIB
(Classificador de esperma totalmente funcional 2x)



2012-2013

Gênesis III
(Classificador de esperma 3x totalmente funcional)



2014-2022

Atualizações de Automação
Genesis III + 9



SUPERgen



2023-2024

Plataforma de triagem totalmente automatizada



Continua

Impacto da plataforma de separação de espermatozoides em escala de laboratório de produção

80

Cabeças de ordenação



> 1.000

Cabeças de ordenação

~ 4 classificadores/operadores

~ 24 classificadores/operador

Avanços no desempenho e eficiência dos citômetros

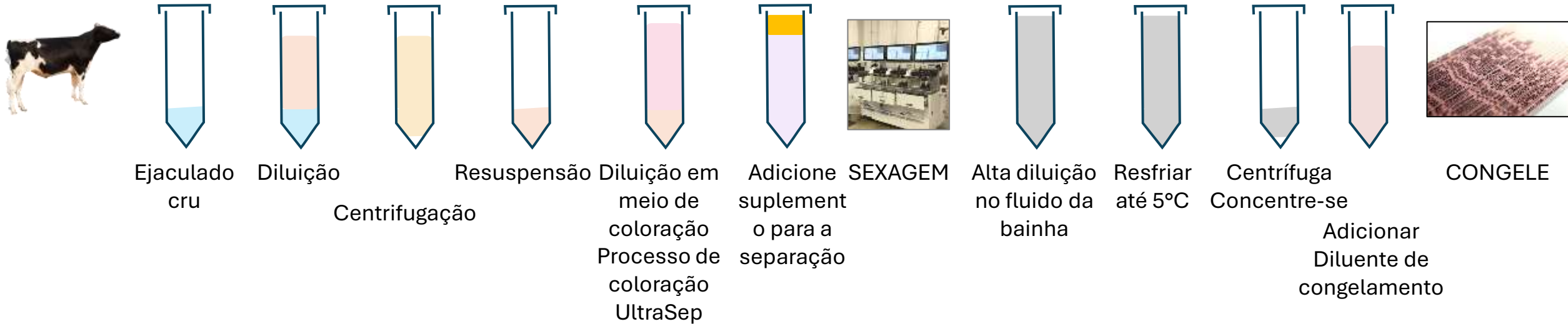


			10 Bilhões Células	Eficiência Relativo	Pureza
CONVENCIONAL @ 10 milhões/células por Palheta			1,000	100%	50%
Sexado @ 2M	EPICS V	1984	50	5%	80%
	MoFlo	2003	150	15%	85%
	GEN I	2010	300	30%	87%
	GEN II	2013	500	50%	90%
	GEN III	2016	1,000	100%	93%
	SUPER GEN	2024	1,200	120%	96%

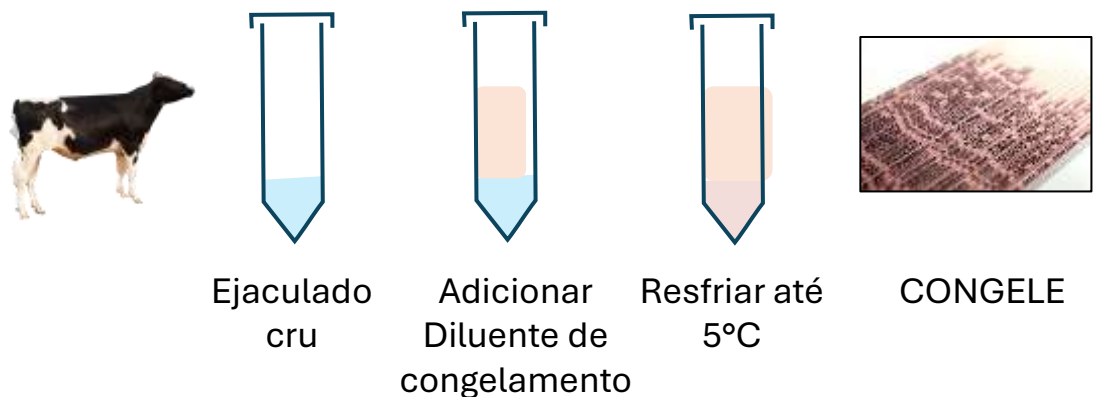
NOTA: os números não são exatos. Apresentado como exemplo.

Jornada do espermatozoide durante a separação do sexo

Processamento de Sêmen Sexado



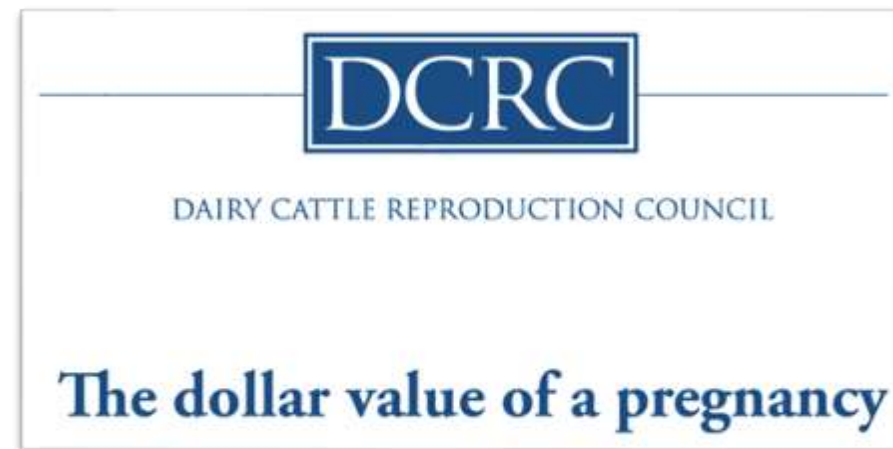
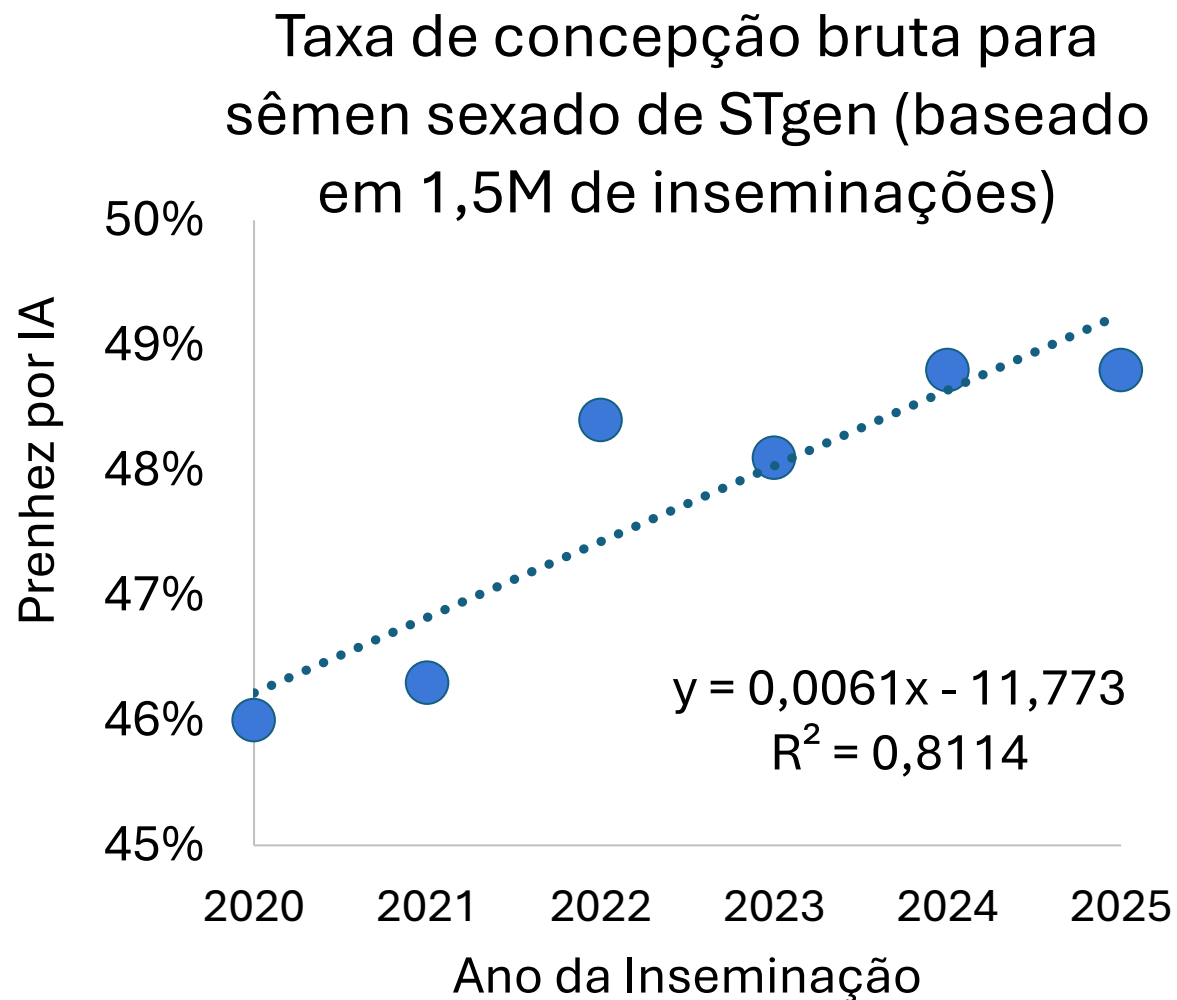
Processamento de Sêmen Convencional



Laboratório de P&D de Sexagem de Sêmen STgenetics



Um grande conjunto de dados de rebanhos comerciais dos EUA mostra uma melhora de 3 pontos percentuais na prenhez por IA nos últimos 5 anos

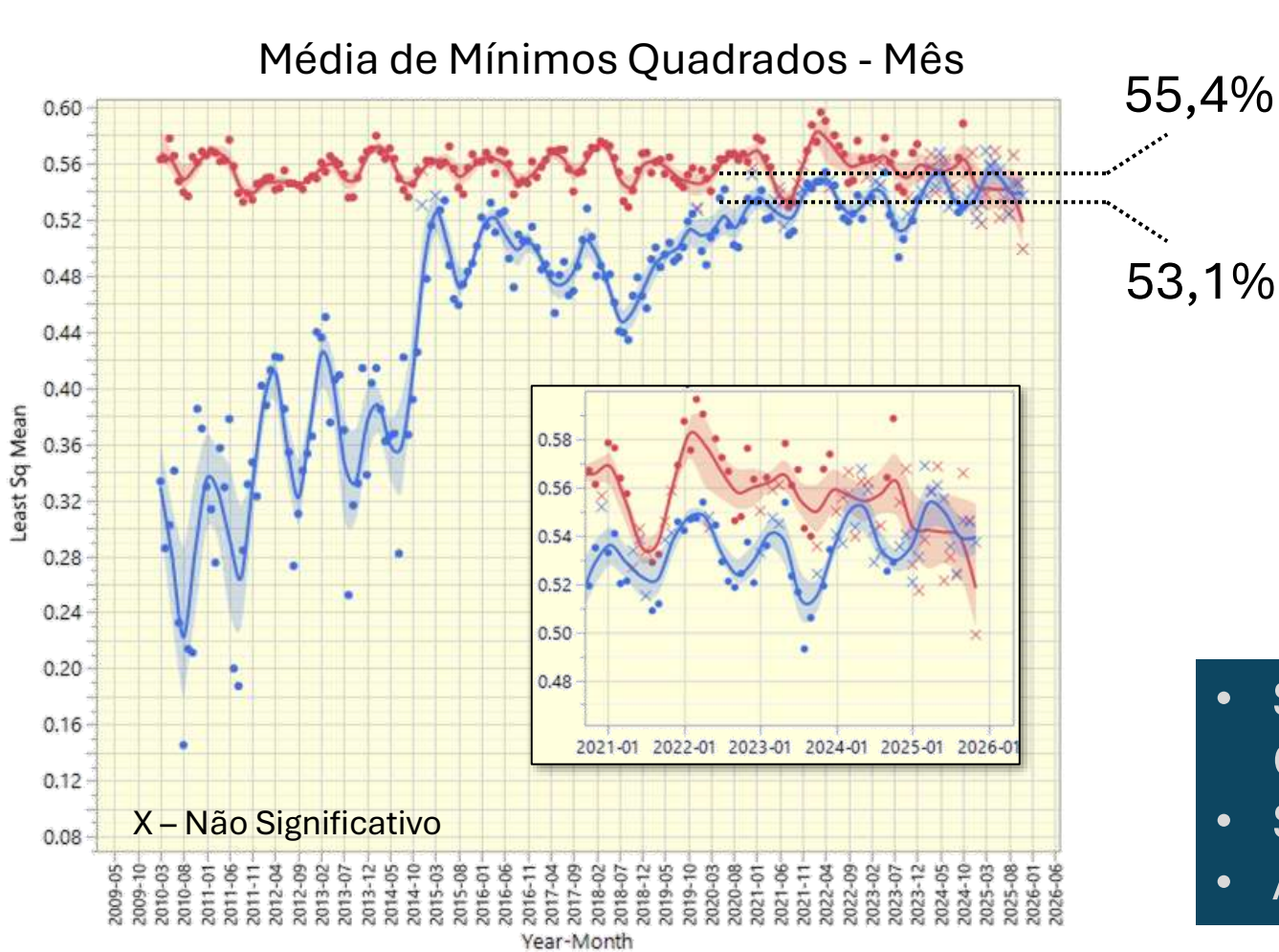


Cada melhoria em pontos na taxa de prenhez representa entre U\$S 15 e U\$S 35 por vaca por ano

Melhora de 0,6% ano a ano
3% nos últimos 5 anos

De U\$S 45 a U\$S 105 por vaca

A análise de metadados nos EUA mostra paridade na fertilidade do sêmen Sexado (ST 4M) e do Convencional



Ano: 2020 - 2025

Produto	Inseminações	Medium
Convencional	184.415	55,4%
Sexado	842.392	53,1%

- ST-Sexado vs todas as empresas Convencional
- Só HO
- Apenas dados dos EUA

Table 1. Summary of the performance of sexed versus conventional semen on Irish dairy farms.

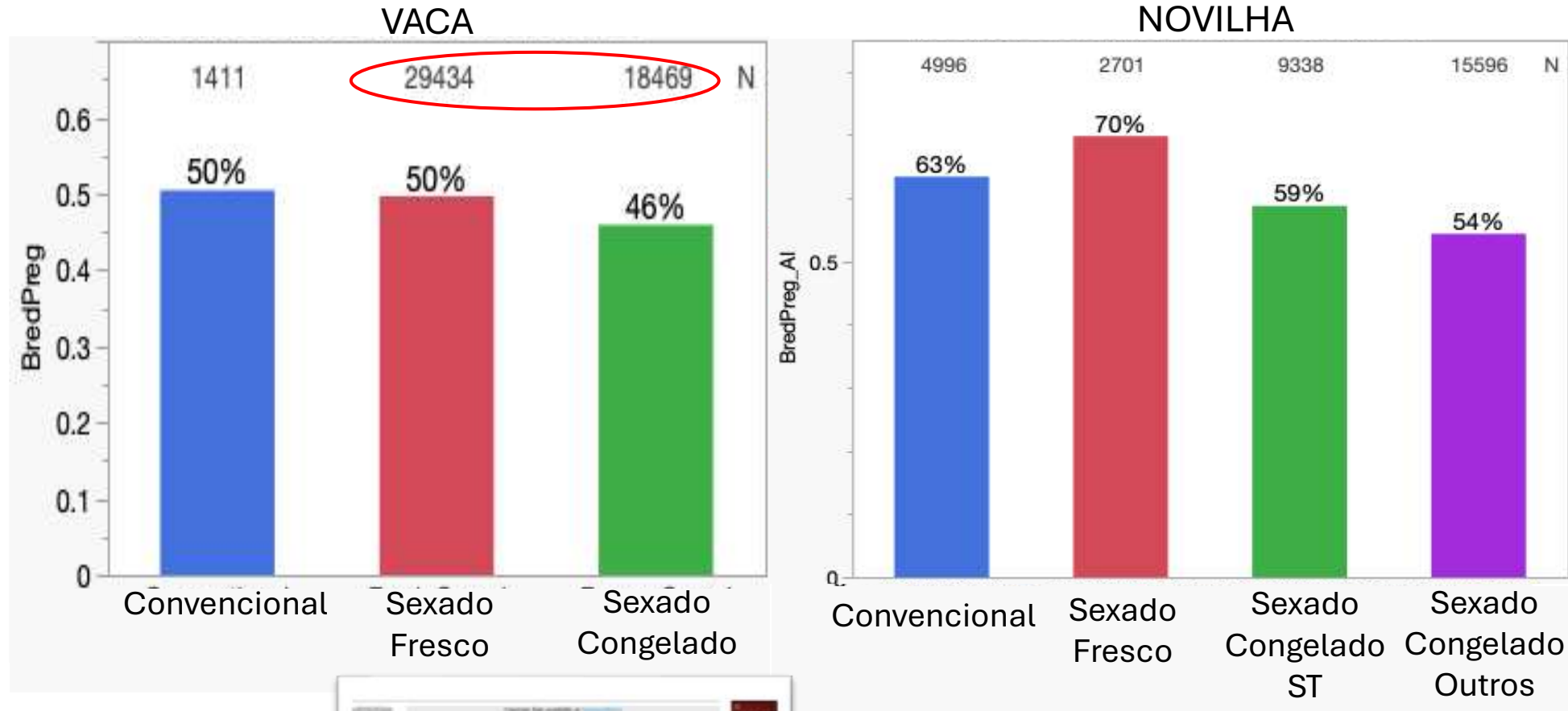
Year of insemination	Semen Type	Records	Pregnancy Rate*	Relative Performance
2018-2022	Conventional AI	1,826,910	64%	
	Sexed semen	85,645	59%	92%
2022 only	Conventional AI	335,849	63%	
	Sexed semen	38,465	60%	95%

84% da adoção de sêmen de leite sexado em Reino Unido (AHDB)

64% adoção de sêmen de leite sexado em EUA (NAAB)

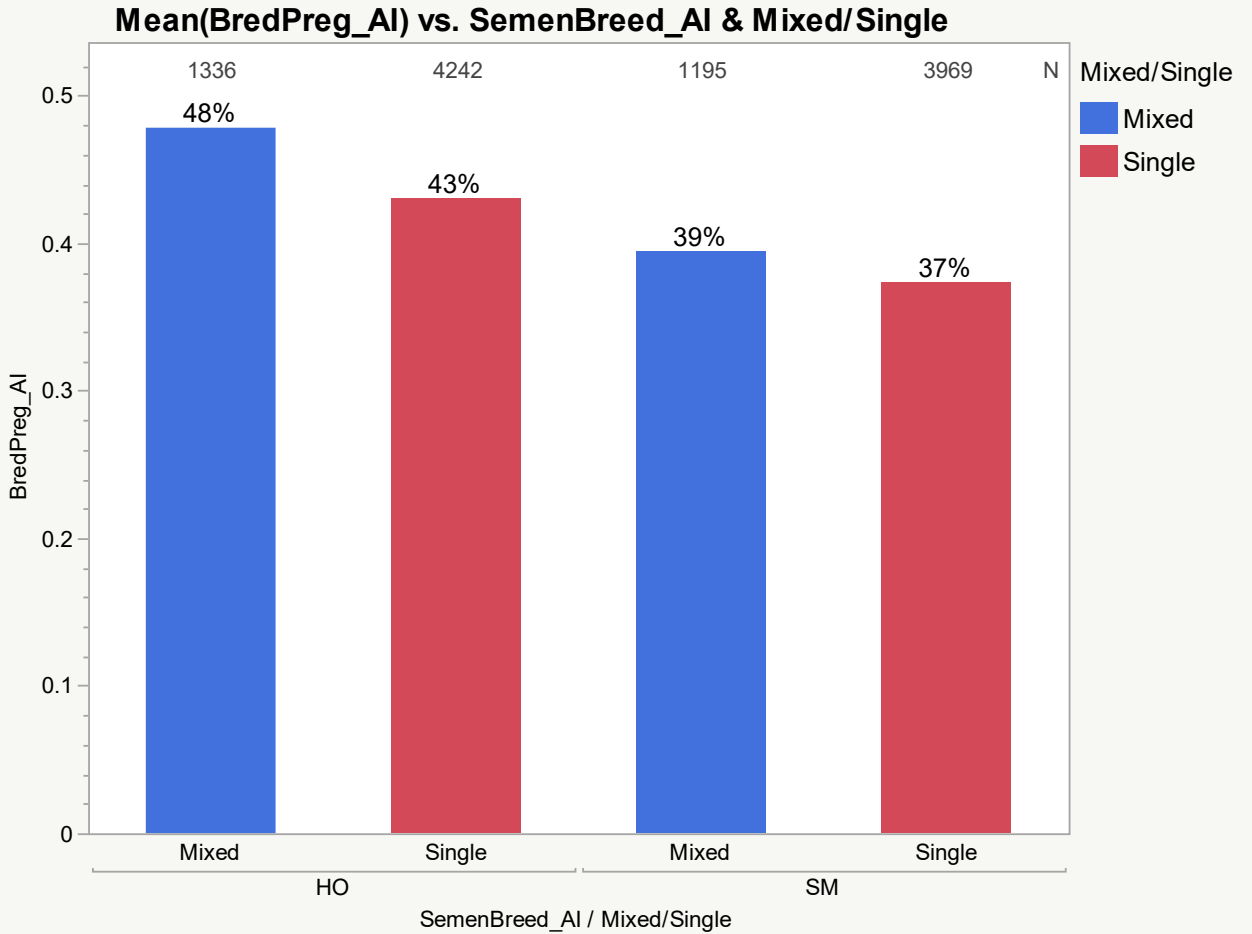
Sêmen fresco heterospérmico: uma ideia antiga com impacto renovado

- Diluente próprio para o sêmen fresco – FSRD7+
- Caixa de envio inovadora – AndroGuard (VIP e PCM)



Vantagem do Sêmen heterospérmico

Sêmen sexado fresco de Leite e Corte heterospérmico vs touro único

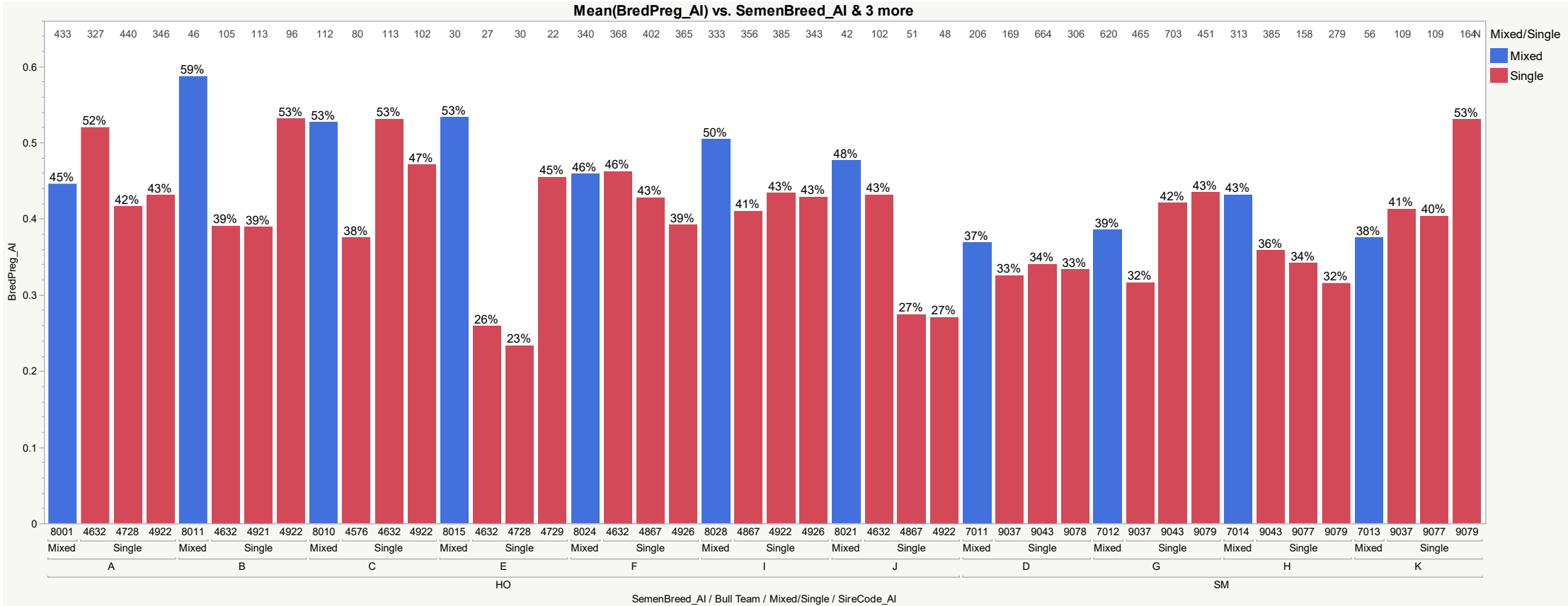


Fonte	Prob > F
Heterospérmico/Único	0.0089*
LACT_AI	<.0001*
TBRD_AI	<.0001*
SemenBreed_AI	0.0004*
COW_HEIFER_AI	0.0010*

Nível	Médias LS	Erro Padrão	Média
Misto	0.4428	0.012	0.4207
Único	0.4127	0.008	0.3902

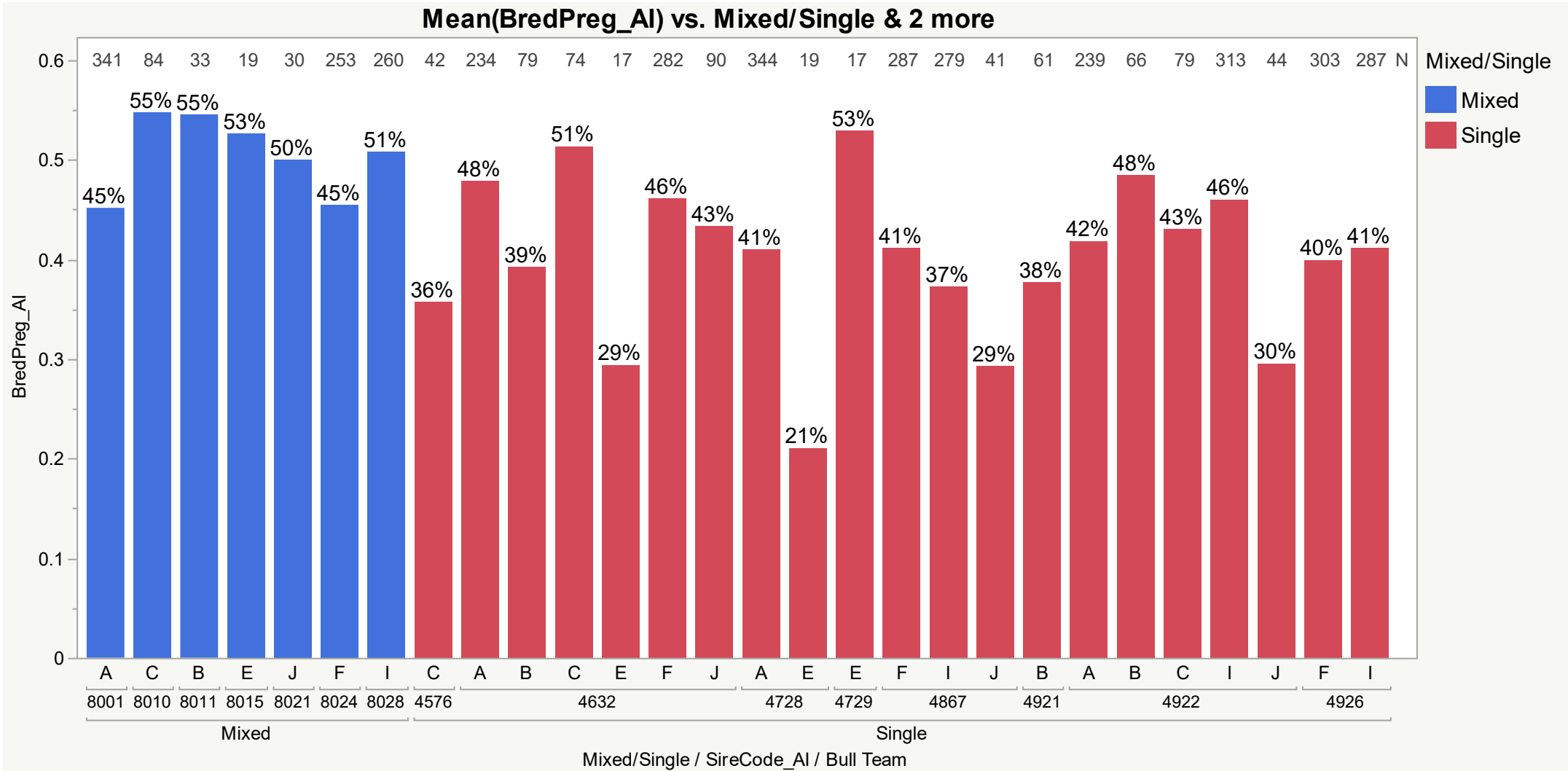
Vantagem do Sêmen heterospérmico

Taxas de concepção do sêmen heterospérmico vs. cada touro

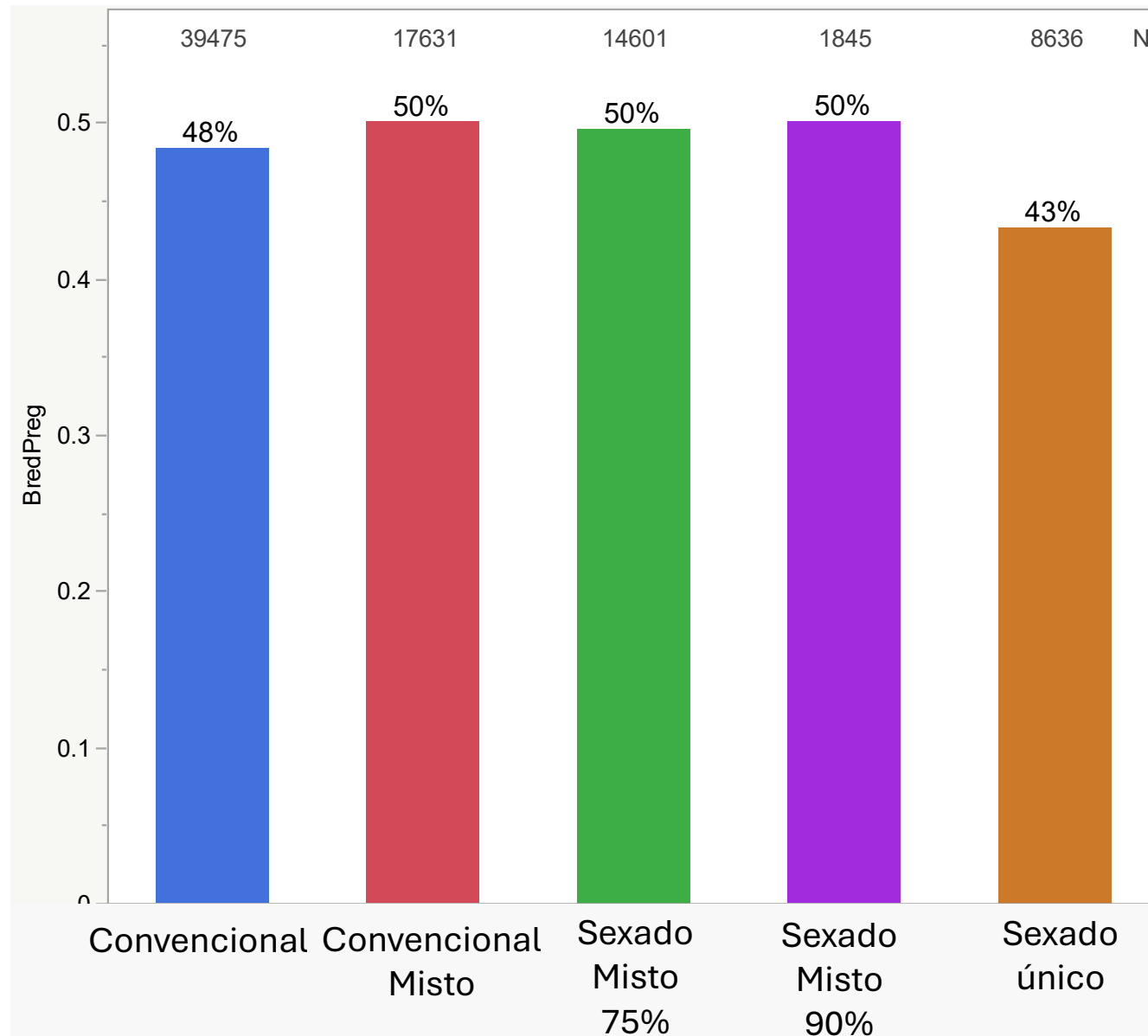


Em geral, o produto heterospérmico apresenta desempenho comparável ao melhor touro da mistura.

Consistência do semen heterospérmico



Sêmen de Corte congelado em vacas leiteiras (Nov22-Abr24)



10 leiterias

Resumo

- A aplicação intensiva de tecnologias reprodutivas facilita o avanço genético exponencial em rebanhos de núcleos genéticos.
- A genômica e o sêmen sexado oferecem uma estratégia validada para acelerar o desenvolvimento genético em fazendas comerciais.
- A fertilidade do sêmen sexado não é uma barreira para seu uso generalizado para avanços genéticos.

Obrigado!

Alguma pergunta?



Pablo Ross

pablo.ross@stgen.com