



14 Congreso
Internacional
Red Mexicana en
Recursos Zoogenéticos, A.C.



RED MEXICANA
EN RECURSOS ZOOGENÉTICOS
A.C.

Presentación: Oral-presencial

Efecto de diferentes concentraciones del estabilizador del huso meiótico Ixabepilona en la competencia de ovocitos bovinos para producir embriones

Ximena Vargas-Menéndez^{1, 2}

0009-0009-3882-2441

Rosabel Ramírez-Hernández^{1, 2}

0000-0001-5551-5448

Eliab Estrada-Cortés^{1, 2*}

0000-0003-0226-9794

Horacio Álvarez-Gallardo^{1, 3}

0000-0002-7200-8912

David Urbán-Duarte^{1, 3}

0000-0003-0820-8052

Jeremy Block⁴

0000-0002-6279-8543

Humberto Ramírez-Vega¹

0000-0002-5935-4618

Darwin Heredia-Nava¹

0000-0002-1328-4263

Víctor Gómez-Rodríguez¹

0000-0003-2551-6938.

¹ Doctorado en Biociencias,

Centro Universitario de los Altos,

Universidad de Guadalajara,

Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México.

² Laboratorio de Reproducción Animal,

Campo Experimental Centro-Altos de Jalisco,

Instituto Nacional de Investigaciones Forestales

Agrícolas y Pecuarias (INIFAP).

Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México.

³ Centro Nacional de Recursos Genéticos (CNRG),

INIFAP. Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México

⁴ Department of Animal Science,

University of Wyoming,

Laramie, WY, USA

* Autor para correspondencia:
estrada.eliab@inifap.gob.mx

Resumen

La Ixabepilona pudiera disminuir los daños en el huso meiótico de los ovocitos criopreservados, sin embargo, se desconoce si tiene efectos citotóxicos. En este estudio se determinó si la exposición de ovocitos frescos a diferentes concentraciones de Ixabepilona en el medio de maduración afecta su competencia para producir embriones. Ovocitos obtenidos de vacas sanas fueron madurados en un medio que contenía 0.0, 0.5, 1.0 y 2.0 nM Ixabepilona, subsecuentemente, fertilizados y cultivados *in vitro*. Los presuntos cigotos que dividieron (≥ 2 células) o llegaron a blastocistos fueron analizados por regresión logística. Ninguna de las concentraciones evaluadas redujo el porcentaje de embriones totales divididos (66.8, 62.3, 58.8, 61.6, 58.2 %; $P > 0.1$) o que llegaron al estado de blastocisto (19.04, 17.8, 15.7, 14.9, 21.5 %; $P > 0.1$). En conclusión, las concentraciones de Ixabepilona utilizadas no tienen efectos negativos en la competencia de los ovocitos frescos para producir embriones.

Palabras clave: Ovocitos bovinos, Ixabepilona, Criopreservación.

Key words: Bovine oocytes, Ixabepilone, Cryopreservation.

Introducción

Los ovocitos pueden sufrir daños biológicos como alteraciones en la polimerización de los husos meióticos durante el proceso de criopreservación.⁽¹⁾ Para proteger la integridad de los husos meióticos, se han empleado moléculas estabilizadoras como los taxanos y epotilonas, las cuales mejoran la sobrevivencia post criopreservación.⁽¹⁾ La Ixabepilona, es un análogo sintético de la epotilona, con mayor solubilidad y mayor potencial de unión a la β -tubulina,⁽²⁾ sin embargo, su efecto en ovocitos de bovino no ha sido explorado. El objetivo del presente estudio fue determinar si la exposición de ovocitos frescos a diferentes concentraciones de Ixabepilona en el medio de maduración afecta su competencia para producir embriones.

Cuadro 1. Producción de embriones en los grupos de ovocitos expuestos a diferentes concentraciones de Ixabepilona en el medio de maduración.

Tratamiento	Número de presuntos cigotos	*Cigotos divididos ≥ 2 células, %	**Cigotos divididos ≥ 6 células, %	***Cigotos desarrollados a blastocistos, %
Testigo	46	66.8 ±2.7	42.7 ±2.8	19.04 ±2.2
0.0 nM	48	62.3 ±2.8	42.9 ±2.8	17.8 ±2.1
0.5 nM	56	58.8 ±2.7	38.4 ±2.6	15.7 ±1.9
1.0 nM	44	61.6 ±2.9	42.7 ±2.9	14.9 ±2
2.0 nM	44	58.2 ±2.9	45.5 ±2.9	21.5 ±2.4

*P = 0.2323; ** P = 0.4860; *** P = 0.2365.

Materiales y métodos

Este estudio se realizó en laboratorios del INIFAP. Los ovocitos fueron obtenidos de ovarios de vacas sanas sacrificadas en el rastro de Guadalajara. Los complejos cúmulos-ovocito (COCs) fueron madurados *in vitro* (BO-IVM-HEPES, Bioscience) por 23 h a 38.5 °C y una atmósfera de 5 % CO₂. Los COCs fueron asignados aleatoriamente a los siguientes tratamientos y expuestos por 15 minutos a: 1) medio de maduración (MM, control negativo); 2) MM con 0.0 nM Ixabepilona (control positivo); 3) MM con 0.5 nM Ixabepilona; 4) MM con 1.0 nM Ixabepilona; y 5) MM con 2.0 nM Ixabepilona. Excepto para el tratamiento 1, el resto contenía 1 % dimetilsulfóxido, usado para la dilución de la Ixabepilona. Los ovocitos fueron incubados (BO-IVF, Bioscience) con 1 × 10⁶ espermatozoides por 18 h a 38.5 °C y atmosfera de 5 % CO₂. Los cigotos fueron cultivados (BO-IVC, Bioscience) por 7 días a 38.5 °C y atmósfera de 5 % CO₂ y 5 % O₂. Al día 3 post fertilización se determinó el porcentaje de presuntos cigotos que dividieron (≥ 2 o ≥ 6 células) y al día 7 post fertilización, el porcentaje de presuntos cigotos que desarrollaron a blastocisto. La información se analizó por regresión logística ajustada a una distribución binomial (procedimiento GLIMMIX del SAS) y una P ≤ 0.05 se consideró como significativa.

Resultados

Como se puede observar en el Cuadro 1, ninguna de las concentraciones de Ixabepilona utilizadas redujo el porcentaje de presuntos cigotos que dividieron a dos células (P = 0.2323), a seis células (P = 0.4860) y que desarrollaron al estado de blastocisto (P = 0.2365).

Discusión

La Ixabepilona es un estabilizador que tiene mayor potencia de unión que los taxanos, así como solubilidad y mayor estabilidad metabólica que la epotilona B. La exposición de ovocitos y embriones a los taxanos o epotilona B ha mejorado su sobrevivencia después de la criopreservación.^(1, 3) Por lo tanto, se tiene la hipótesis de que la exposición de los ovocitos bovinos a alguna de las concentraciones de Ixabepilona evaluadas en el presente estudio pudiera aumentar las tasas de sobrevivencia post criopreservación, lo cual será evaluado en estudios futuros.

Conclusiones

La exposición de ovocitos bovinos frescos a concentraciones entre 0.5 y 2.0 nM de Ixabepilona no muestra efectos negativos en su competencia para producir embriones hasta el estado de blastocisto. Estos resultados justifican evaluar estas concentraciones de Ixabepilona y su potencial efecto positivo en la sobrevivencia de ovocitos después de la criopreservación.

Referencias

1. Chasombat J, Nagai T, Parnpai R, Vongpralub T. Pretreatment of *in vitro* matured bovine oocytes with docetaxel before vitrification: Effects on cytoskeleton integrity and developmental ability after warming. *Cryobiology*. 2015;71(2):216-23. doi: 10.1016/j.cryobiol.2015.07.002.
2. Goodin S. Ixabepilone: A novel microtubule-stabilizing agent for the treatment of metastatic breast cancer. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2008;65(21):2017-26. doi: 10.2146/ajhp070628.
3. Girka E, Giraldo AM, Bondioli KR. Characterising cytoplasmic lipid profiles during. *Reproduction, Fertility and Development*. 2021;34(2):312–312. doi: 10.1071/RDv34n2Ab148.