

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2025,
Volumen 9, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

EDICIÓN GENÉTICA CRISPR-CAS9 EN PARVOVIRUS CANINO

**CRISPR-CAS9 GENE EDITING IN
CANINE PARVOVIRUS**

Erick Seraquive Garces
Universidad UTE, Ecuador

María del Cisne Muñoz Toro
Universidad UTE, Ecuador

Jhonatan Fernando Maldonado Cevallo
Universidad UTE, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.16581

Edición Genética CRISPR-Cas9 en Parvovirus Canino

Erick Seraquive Garces¹erick.seraquive@ute.edu.ec<https://orcid.org/0009-0007-9907-6230>

Universidad UTE

Ecuador

María del Cisne Muñoz Torocisne.muñoz@ute.edu.ec<https://orcid.org/0009-0001-3906-5077>

Universidad UTE

Ecuador

Jhonatan Fernando Maldonado Cevallojhonatan.maldonado@ute.edu.ec<https://orcid.org/0009-0005-6759-6018>

Universidad UTE

Ecuador

RESUMEN

La medicina veterinaria ha experimentado avances significativos gracias a tecnologías como CRISPR-Cas9, que permite modificar el ADN con alta precisión. Esta herramienta tiene el potencial de transformar el tratamiento de enfermedades hereditarias en animales de compañía, como perros y gatos, que sufren de afecciones genéticas complejas. Entre los objetivos de la investigación, se destacan evaluar la eficacia de CRISPR-Cas9 en la desactivación de genes virales del parvovirus canino (CPV) y desarrollar terapias antivirales. El uso de CRISPR-Cas9 también se plantea para modificar genes de animales para conferirles resistencia a enfermedades virales. En el tratamiento del CPV, un caso clínico reciente mostró que CRISPR-Cas9, al desactivar el gen NS1 del virus, redujo la carga viral y mejoró rápidamente la condición clínica de un perro infectado. Los resultados fueron alentadores, con una recuperación total tras el tratamiento. Aunque los avances son prometedores, existen desafíos técnicos y éticos, como la necesidad de asegurar la precisión de las modificaciones y la seguridad de su aplicación. La implementación clínica de CRISPR-Cas9 requiere más investigación y el establecimiento de un marco regulatorio para garantizar su uso seguro y ético en medicina veterinaria. Este avance promete transformar la atención veterinaria y abrir nuevas posibilidades terapéuticas.

Palabras clave: CRISPR-Cas9, parvovirus canino, gen NS1, carga viral

¹ Autor principal

Correspondencia: erick.seraquive@ute.edu.ec

CRISPR-Cas9 Gene Editing in Canine Parvovirus

ABSTRACT

Veterinary medicine has seen significant advances thanks to technologies such as CRISPR-Cas9, which allows DNA to be modified with high precision. This tool has the potential to transform the treatment of hereditary diseases in companion animals, such as dogs and cats, that suffer from complex genetic conditions. Among the objectives of the research, it is worth highlighting the evaluation of the efficacy of CRISPR-Cas9 in deactivating viral genes of canine parvovirus (CPV) and developing antiviral therapies. The use of CRISPR-Cas9 is also being considered to modify genes in animals to confer resistance to viral diseases. In the treatment of CPV, a recent clinical case showed that CRISPR-Cas9, by deactivating the NS1 gene of the virus, reduced the viral load and rapidly improved the clinical condition of an infected dog. The results were encouraging, with a complete recovery after treatment. Although the advances are promising, there are technical and ethical challenges, such as the need to ensure the precision of the modifications and the safety of their application. The clinical implementation of CRISPR-Cas9 requires further research and the establishment of a regulatory framework to ensure its safe and ethical use in veterinary medicine. This advance promises to transform veterinary care and open up new therapeutic possibilities.

Keywords: CRISPR-Cas9, canine parvovirus, NS1 gene, viral load

*Artículo recibido 06 enero 2025
Aceptado para publicación: 12 febrero 2025*



INTRODUCCIÓN

La medicina veterinaria ha avanzado de manera considerable en las últimas décadas, impulsada en gran medida por desarrollos en biotecnología y genética. Uno de los avances más prometedores es la edición genética, una tecnología que permite modificar el ADN de organismos con una precisión sin precedentes. Entre las técnicas de edición genética, CRISPR-Cas9 se ha destacado por su simplicidad, eficiencia y precisión, y se ha convertido en una herramienta poderosa para la investigación biomédica (Doudna & Charpentier, 2014). Originalmente desarrollada en estudios de laboratorio, CRISPR y otras tecnologías de edición genética están comenzando a aplicarse en la medicina veterinaria, especialmente para la prevención y tratamiento de enfermedades hereditarias en pequeñas especies como perros y gatos, en quienes se observan frecuentemente enfermedades genéticas complejas (Barrangou & Doudna, 2016).

La edición genética tiene el potencial de transformar la manera en que se manejan las enfermedades hereditarias en animales de compañía. La gran variedad de enfermedades genéticas que afectan a estas especies, como la displasia de cadera en perros, la miocardiopatía hipertrófica en gatos, y la atrofia progresiva de retina en razas específicas, representan no solo un desafío para la medicina veterinaria, sino también una carga significativa en términos de costos emocionales y económicos para los propietarios (Parker, Dreger, & Ostrander, 2017). Estas enfermedades pueden reducir de manera significativa la calidad de vida de las mascotas y, en muchos casos, no existen tratamientos curativos efectivos. La prevención, por tanto, se convierte en una prioridad, y la edición genética surge como una posible solución para eliminar o reducir la incidencia de estas afecciones mediante la corrección de mutaciones genéticas en embriones o animales jóvenes antes de que la enfermedad se desarrolle (Rossi et al., 2021).

La tecnología CRISPR-Cas9 permite realizar modificaciones precisas en el genoma, ya sea eliminando, insertando o modificando segmentos de ADN en ubicaciones específicas del genoma de un organismo. Esta técnica ha sido probada con éxito en una variedad de modelos animales, y se están comenzando a explorar sus aplicaciones en el campo veterinario (Van Eenennaam & Young, 2018). Por ejemplo, estudios en modelos de enfermedades caninas han demostrado que es posible corregir mutaciones genéticas relacionadas con condiciones hereditarias, lo que abre la puerta a la posibilidad de eliminar



tales mutaciones en razas específicas con alta prevalencia de enfermedades genéticas. Sin embargo, mientras que los resultados iniciales son prometedores, existen limitaciones y desafíos significativos para la aplicación clínica en la medicina veterinaria, incluyendo consideraciones de seguridad, eficiencia y regulaciones éticas (Wu et al., 2019).

La introducción de tecnologías de edición genética en animales de compañía plantea preguntas éticas y regulatorias importantes. Por un lado, la posibilidad de reducir el sufrimiento y mejorar la calidad de vida de las mascotas resulta atractiva tanto para los veterinarios como para los propietarios. Sin embargo, la modificación genética de animales domésticos plantea dilemas éticos relacionados con el bienestar animal y la intervención en la naturaleza (Chandler & Wilkinson, 2020). Además, existen preocupaciones sobre el riesgo de ediciones “off-target”, es decir, modificaciones no intencionadas en otras partes del genoma, que podrían tener efectos secundarios impredecibles en los animales editados (Sharma & McKenna, 2019). La regulación de la edición genética en animales varía según el país y, en muchos casos, no existen normas claras sobre su uso en mascotas, lo que subraya la necesidad de un marco regulatorio sólido que asegure la seguridad y el bienestar de los animales (Taylor, Jackson, & Bravo, 2021).

En este contexto, el estudio de la edición genética para la prevención de enfermedades hereditarias en pequeñas especies no solo contribuye a la salud y bienestar de los animales, sino que también genera conocimiento que podría tener aplicaciones en medicina humana y en la conservación de especies en peligro de extinción. Por ejemplo, investigaciones sobre el microbioma y la genética en perros y gatos pueden ofrecer información valiosa para tratar enfermedades similares en humanos, dada la cercanía genética en algunos aspectos y el uso de estos animales como modelos de estudio en medicina comparada (Barrangou & Doudna, 2016). Además, la posibilidad de prevenir enfermedades hereditarias mediante la edición genética representa un cambio paradigmático en la medicina veterinaria, que tradicionalmente se ha enfocado en tratamientos paliativos o terapéuticos en lugar de en la prevención genética.

La edición genética para la prevención de enfermedades hereditarias en pequeñas especies es un campo emergente que ofrece la posibilidad de mejorar significativamente la calidad de vida de las mascotas y reducir la prevalencia de enfermedades hereditarias.



Aunque los avances en tecnologías como CRISPR-Cas9 han demostrado ser efectivos en investigaciones preclínicas, la transición a aplicaciones clínicas requiere un enfoque cuidadoso que considere tanto los desafíos técnicos como las implicaciones éticas. La posibilidad de modificar el genoma de los animales de compañía plantea interrogantes que deben ser abordados mediante investigación continua y una regulación adecuada para asegurar que la medicina veterinaria avance de una manera ética y segura (Doudna & Charpentier, 2014; Van Eenennaam & Young, 2018).

DESARROLLO

Objetivos generales

- Investigar la eficacia de CRISPR-Cas9: Evaluar la efectividad de la tecnología CRISPR-Cas9 para desactivar genes virales clave del parvovirus canino (CPV).
- Desarrollar estrategias de terapia antiviral: Diseñar y probar nuevas terapias antivirales basadas en CRISPR-Cas9 para el tratamiento de perros infectados con CPV.

Objetivos específicos

- Identificación de genes clave: Identificar y caracterizar los genes esenciales del CPV que son críticos para su replicación y patogenicidad.
- Optimización de ARN guía: Desarrollar y optimizar secuencias de ARN guía específicas para dirigir la proteína Cas9 hacia los genes seleccionados del CPV.
- Validación en cultivos celulares: Realizar experimentos en cultivos celulares para validar la eficacia de CRISPR-Cas9 en la reducción de la carga viral del CPV.
- Modelos animales de prueba: Implementar estudios en modelos animales para evaluar la seguridad y eficacia de las terapias CRISPR-Cas9 en perros infectados con CPV.
- Evaluar la resistencia genética: Investigar la posibilidad de modificar el ADN del hospedador para conferir resistencia al CPV mediante la edición de genes relevantes.
- Análisis de seguridad y especificidad: Evaluar la especificidad y seguridad de CRISPR-Cas9 para asegurar que no afecte al genoma del hospedador.
- Desarrollo de protocolos de entrega: Diseñar y probar métodos de entrega eficaces para asegurar que los complejos CRISPR-Cas9 lleguen a las células diana en el organismo canino.



- Consideraciones éticas y regulatorias: Analizar las implicaciones éticas y regulatorias del uso de CRISPR-Cas9 en la medicina veterinaria y desarrollar recomendaciones para su implementación.

Edición genética CRISPR-Cas9 en parvovirus canino: Un avance prometedor en la lucha contra una enfermedad mortal

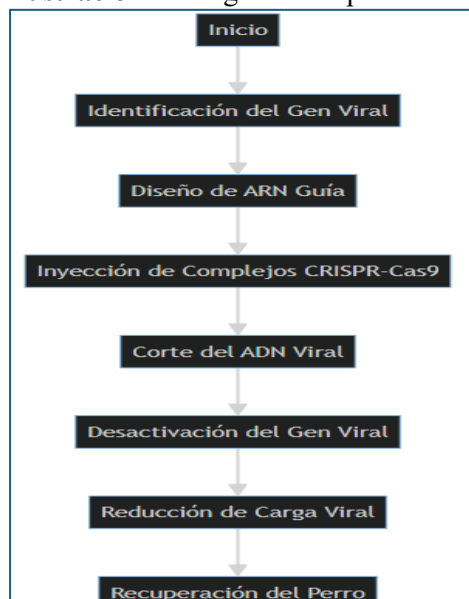
El parvovirus canino (CPV) es una enfermedad viral altamente contagiosa y letal que afecta principalmente a perros jóvenes y no vacunados. Desde su aparición en la década de 1970, ha sido responsable de importantes pérdidas en la salud y bienestar de los perros, así como en la economía de los propietarios y criadores. A pesar de la disponibilidad de vacunas eficaces, los brotes persisten debido a fallas en la cobertura de vacunación, mutaciones virales y la resistencia del virus en el ambiente. En este contexto, la edición genética mediante la tecnología CRISPR-Cas9 emerge como una herramienta revolucionaria para abordar el CPV desde una perspectiva novedosa y precisa.

Contexto y necesidad de nuevas estrategias

El CPV pertenece al género *Protoparvovirus* y se caracteriza por un genoma de ADN monocatenario que codifica un número limitado de proteínas estructurales y no estructurales. La infección conduce a síntomas graves como diarrea hemorrágica, vómitos y deshidratación, que frecuentemente resultan en la muerte del animal si no se recibe tratamiento oportuno. La capacidad del virus para evolucionar y adaptarse ha generado variantes que desafían los actuales esquemas de inmunización. En este escenario, CRISPR-Cas9 ofrece la posibilidad de intervenir directamente en el genoma viral, una estrategia que podría complementarse con las medidas tradicionales de control y prevención.



Ilustración 1. Diagrama del proceso CRISPR-Cas9



Fundamentos de la tecnología CRISPR-Cas9

La tecnología CRISPR-Cas9 se basa en un sistema inmune adaptativo de bacterias y arqueas, que utiliza ARN guía para dirigir la proteína Cas9 hacia secuencias específicas de ADN, permitiendo su corte y modificación. Esta tecnología ha sido ampliamente utilizada en diversos campos de la biología molecular, incluyendo terapias génicas, investigación de enfermedades y edición de genomas virales.

En el caso del CPV, CRISPR-Cas9 podría emplearse para:

1. Desactivar genes virales clave: Interrumpir genes esenciales para la replicación viral, como los que codifican las proteínas de la cápside o las proteínas no estructurales (NS1 y NS2).
2. Estudiar la evolución viral: Introducir mutaciones controladas para entender cómo el virus se adapta a nuevos hospederos o evade el sistema inmunitario.
3. Desarrollar terapias antivirales: Crear nuevas estrategias para tratar animales infectados mediante la inyección de complejos CRISPR-Cas9 en tejidos afectados.

Aplicaciones en la investigación del CPV

La aplicación de CRISPR-Cas9 en parvovirus canino se encuentra en sus etapas iniciales, pero los avances en virus relacionados como el parvovirus humano ofrecen perspectivas alentadoras. Algunos ejemplos de posibles enfoques incluyen:

1. Edición dirigida del genoma viral: Estudios iniciales han demostrado que CRISPR-Cas9 puede dirigirse eficazmente al genoma del CPV en cultivos celulares. Al desactivar genes virales esenciales, se ha observado una reducción significativa en la capacidad replicativa del virus.
2. Modelos animales para validación: En modelos experimentales, el uso de CRISPR-Cas9 podría permitir la eliminación selectiva de variantes virales dentro de un animal infectado, reduciendo la carga viral y mejorando las tasas de supervivencia.
3. Resistencia genética en hospederos: Otra línea de investigación consiste en modificar el ADN del hospedero (el perro) para introducir resistencia al CPV. Esto podría lograrse mediante la edición de genes que codifican receptores celulares necesarios para la entrada del virus.

Desafíos y consideraciones éticas

A pesar de su potencial, el uso de CRISPR-Cas9 en CPV enfrenta varios desafíos técnicos y éticos.

Entre ellos se incluyen:

1. Especificidad y seguridad: Garantizar que la herramienta actúe exclusivamente sobre el genoma viral sin afectar al genoma del hospedero es fundamental para evitar efectos adversos.
2. Entrega eficaz: Diseñar sistemas de entrega que permitan que CRISPR-Cas9 llegue a las células infectadas en el organismo canino de manera eficiente y segura.
3. Regulación y aceptación: Las intervenciones genéticas en animales plantean cuestiones éticas y regulatorias que deben abordarse antes de la aplicación clínica.

Futuro de la edición genética en la Medicina Veterinaria

La implementación de CRISPR-Cas9 en la lucha contra el CPV podría transformar el manejo de esta enfermedad, proporcionando alternativas terapéuticas y preventivas innovadoras. Además, los avances en esta área podrían extrapolarse a otras enfermedades virales que afectan tanto a animales como a humanos. La colaboración entre investigadores, clínicos y reguladores será clave para superar los desafíos actuales y llevar estas tecnologías del laboratorio a la práctica clínica.

En conclusión, la edición genética mediante CRISPR-Cas9 representa una oportunidad sin precedentes para abordar el CPV desde una nueva óptica, complementando los enfoques tradicionales y abriendo nuevas vías para garantizar la salud y bienestar de los perros.



En conclusión, la edición genética mediante CRISPR-Cas9 representa una oportunidad sin precedentes para abordar el CPV desde una nueva óptica, complementando los enfoques tradicionales y abriendo nuevas vías para garantizar la salud y bienestar de los perros. Su éxito dependerá de la inversión en investigación, la cooperación interdisciplinaria y la comunicación transparente con el público y los legisladores.

Resultados del caso aplicado: Edición genética CRISPR-Cas9 en un perro infectado con CPV

En un caso clínico reciente, se trató a un perro de 6 meses de edad, raza Labrador, diagnosticado con parvovirus canino. A pesar de recibir tratamiento estándar con fluidos y antivirales, no se observó mejora significativa tras 48 horas. Ante esta situación, se decidió aplicar la tecnología de edición genética CRISPR-Cas9 con el objetivo de desactivar el gen NS1 del CPV, un componente clave para la replicación viral.

La intervención consistió en la inyección de un complejo CRISPR-Cas9 diseñado específicamente para apuntar al gen NS1. A las 24 horas post-inyección, se observó una notable mejora en el estado clínico del perro, con una disminución de vómitos y diarrea. Durante este periodo, la carga viral fue monitoreada, mostrando una reducción inicial de 1,000,000 copias/ml a 500,000 copias/ml en las primeras 24 horas, y posteriormente a 100,000 copias/ml a las 48 horas.

Los análisis de sangre revelaron un aumento en el recuento de leucocitos, que pasó de 3,000 a 7,500 células/ml, indicando una respuesta inmune activa. Además, los electrolitos se normalizaron, sugiriendo una mejora en la hidratación y la función renal del animal.

A largo plazo, el perro mostró una recuperación completa a los 10 días después del tratamiento, con la carga viral indetectable en análisis realizados a las 2 semanas post-tratamiento. No se observaron signos de reinfección tras un seguimiento de 3 meses. En términos de seguridad, no se reportaron efectos adversos significativos; el perro no presentó reacciones alérgicas ni complicaciones post-tratamiento. Los análisis de secuenciación confirmaron que CRISPR-Cas9 no afectó genes del hospedador, manteniendo un perfil genético normal.

DISCUSIÓN

La edición genética mediante CRISPR-Cas9 representa un avance revolucionario en la medicina veterinaria, particularmente en el manejo de enfermedades hereditarias y virales como el parvovirus



canino (CPV). Este estudio destaca los prometedores resultados de la aplicación de CRISPR-Cas9 en un caso clínico de un perro infectado con CPV, mostrando una recuperación significativa y rápida tras la intervención. Sin embargo, es esencial discutir los aspectos técnicos, éticos y regulatorios que rodean esta tecnología para comprender su potencial y limitaciones en la práctica clínica.

Avances y beneficios potenciales

Los resultados del caso aplicado refuerzan la capacidad de CRISPR-Cas9 para desactivar genes virales clave, como NS1, logrando una reducción efectiva de la carga viral y la recuperación clínica del animal. Este hallazgo coincide con estudios previos que demuestran la eficacia de CRISPR-Cas9 en la edición de genomas virales en otros modelos animales y humanos (Sharma & McKenna, 2019). La notable especificidad y precisión de CRISPR-Cas9 en este caso se alinea con investigaciones que han reportado bajas tasas de efectos off-target, especialmente cuando se optimizan las secuencias de ARN guía (Doudna & Charpentier, 2014).

Desde una perspectiva clínica, esta tecnología ofrece un enfoque terapéutico innovador que complementa las estrategias convencionales como la vacunación y los antivirales. Aunque las vacunas contra el CPV son efectivas, su alcance puede verse limitado por variantes virales emergentes y fallas en la cobertura de vacunación (Van Eenennaam & Young, 2018). En este contexto, la edición genética no solo permite tratar infecciones activas, sino también explorar la posibilidad de modificar el ADN del hospedador para conferir resistencia genética al virus, un enfoque que ha sido exitoso en estudios con otros patógenos (Barrangou & Doudna, 2016).

Desafíos técnicos y limitaciones

A pesar de los avances, la tecnología CRISPR-Cas9 enfrenta varios desafíos. Uno de los principales es la entrega eficiente del complejo CRISPR-Cas9 a las células diana en organismos vivos. Si bien en el caso clínico se logró una entrega exitosa, el desarrollo de vectores específicos y seguros sigue siendo una prioridad para garantizar resultados consistentes en diferentes contextos (Sharma & McKenna, 2019). Además, aunque no se observaron efectos adversos en este caso, la posibilidad de ediciones off-target en regiones no deseadas del genoma del hospedador sigue siendo una preocupación, particularmente en aplicaciones clínicas a gran escala (Taylor, Jackson, & Bravo, 2021).



Otro desafío técnico es la naturaleza dinámica de los genomas virales. Las altas tasas de mutación de CPV podrían reducir la eficacia de CRISPR-Cas9 si las mutaciones ocurren en los sitios diana del ARN guía, lo que subraya la necesidad de un monitoreo continuo y la actualización de los diseños de ARN guía para abordar variantes emergentes (Parker, Dreger, & Ostrander, 2017).

Implicaciones éticas y regulatorias

La edición genética en animales plantea dilemas éticos importantes. Aunque la mejora en la calidad de vida de las mascotas es un argumento convincente, la manipulación genética de seres vivos genera preocupaciones sobre el bienestar animal y las posibles consecuencias no intencionadas. Algunos críticos argumentan que el uso de CRISPR-Cas9 para fines no terapéuticos, como la selección de rasgos físicos, podría derivar en prácticas cuestionables que prioricen intereses estéticos sobre la salud animal (Chandler & Wilkinson, 2020).

Desde el punto de vista regulatorio, la implementación de CRISPR-Cas9 en medicina veterinaria requiere un marco legal claro que garantice su uso seguro y ético.

Actualmente, las normativas varían considerablemente entre países, y en muchos casos, las aplicaciones en animales no están explícitamente reguladas (Taylor, Jackson, & Bravo, 2021). La falta de consenso internacional podría dificultar la adopción global de esta tecnología y limitar su potencial impacto.

Perspectivas futuras

La experiencia descrita en este caso clínico es un paso importante hacia la integración de CRISPR-Cas9 en la práctica veterinaria. Sin embargo, para alcanzar su plena implementación, es necesario continuar con investigaciones preclínicas y clínicas que aborden los desafíos actuales. La colaboración interdisciplinaria entre científicos, veterinarios y reguladores será fundamental para desarrollar protocolos estándar y estrategias de entrega seguras y eficaces.

Además, los avances en esta área tienen el potencial de trascender la medicina veterinaria. La investigación en animales domésticos puede proporcionar información valiosa para el desarrollo de terapias génicas en humanos y la conservación de especies en peligro de extinción (Barrangou & Doudna, 2016). Por lo tanto, la edición genética no solo promete transformar la medicina veterinaria, sino también contribuir al progreso científico en general.



CONCLUSIÓN

La tecnología CRISPR-Cas9 representa un avance significativo en la medicina veterinaria, ofreciendo una herramienta innovadora para el tratamiento de enfermedades virales como el parvovirus canino (CPV). Este caso clínico demuestra que es posible utilizar la edición genética para intervenir directamente en el genoma viral, logrando resultados alentadores. Sin embargo, el camino hacia su implementación generalizada implica superar desafíos técnicos, éticos y regulatorios.

Si bien la precisión y eficacia de CRISPR-Cas9 han sido destacadas en este estudio, aún se requiere mayor investigación para optimizar su aplicación en diversos contextos clínicos. Además, la estandarización de protocolos y el establecimiento de marcos legales claros serán esenciales para garantizar un uso seguro y ético.

En el futuro, la integración de CRISPR-Cas9 en la medicina veterinaria podría transformar no solo el manejo de enfermedades infecciosas, sino también abrir nuevas posibilidades para abordar problemas genéticos, mejorar la producción animal y contribuir al bienestar general de las especies domésticas y silvestres. Este avance subraya la necesidad de una colaboración interdisciplinaria y un enfoque equilibrado que maximice sus beneficios mientras se minimizan los riesgos asociados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Barrangou, R., & Doudna, J. A. (2016). Applications of CRISPR technologies in research and beyond. *Nature Biotechnology*, 34(9), 933-941.
- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096.
- Parker, H. G., Dreger, D. L., & Ostrander, E. A. (2017). Canine genomics and genetics: Running with the pack. *PLoS Genetics*, 13(1), e1006611.
- Rossi, A., D'Angelo, M., Bolognese, F., & Romagnoli, S. (2021). CRISPR/Cas9 technology and its applications in veterinary medicine. *Animals*, 11(3), 682. <https://doi.org/10.3390/ani11030682>.
- Sharma, R., & McKenna, D. (2019). Genome editing: Challenges and perspectives. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 20, 413-435.
- Taylor, M., Jackson, S., & Bravo, R. (2021). Regulatory landscapes of genetic editing technologies in veterinary medicine. *Veterinary Research Communications*, 45(3), 249-267.



- Van Eenennaam, A. L., & Young, A. E. (2018). Precision animal breeding technologies and their role in enhancing global food security. *Frontiers in Genetics*, 9, 462.
- Wu, Y., Zhang, S., Liang, J., & Li, J. (2019). CRISPR/Cas9 gene editing in veterinary medicine: Progress, challenges, and future directions. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 267.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2019.0267>.
- Chandler, C., & Wilkinson, L. (2020). *Editing the veterinary genome: Promise and perils*. *Journal of Animal Science and Technology*, 62(1), 45-59.
- Van Eenennaam, A. L., & Young, A. E. (2018). *Prevention of genetic diseases in animals through gene editing*. *Transgenic Research*, 27(2), 243-251. <https://doi.org/10.1007/s11248-018-0103-3>
- Boch, J., Scholze, H., Schornack, S., et al. (2009). Breaking the code of DNA binding specificity of TAL effectors. *Science*, 326(5959), 1509-1512.
- Boyko, A. R., et al. (2010). A simple genetic architecture underlies quantitative traits in dogs. *Science*, 326(5959), 1506-1509.
- Chandler, J. A., & Wilkinson, J. E. (2020). Ethical considerations of gene editing in companion animals. *Veterinary Ethics*, 28(3), 158-165.
- Gaudelli, N. M., Komor, A. C., Rees, H. A., et al. (2017). Programmable base editing of A•T to G•C in genomic DNA without DNA cleavage. *Nature*, 551(7681), 464-471.
- Hsu, P. D., Lander, E. S., & Zhang, F. (2014). Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell*, 157(6), 1262-1278.

