

Primeira Reunião Técnica da Rede Genômica Animal

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

Documentos 275

Primeira Reunião Técnica da Rede Genômica Animal

Samuel Rezende Paiva

Michel Eduardo Beleza Yamagishi

Fernando Flores Cardoso

Autores

Exemplares desta edição podem ser adquiridos na

Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia

Serviço de Atendimento ao Cidadão

Parque Estação Biológica, Av. W/5 Norte (Final) –

Brasília, DF CEP 70770-900 – Caixa Postal 02372 PABX: (61) 448-4600 Fax: (61) 340-3624

<http://www.cenargen.embrapa.br>

e.mail:sac@cenargen.embrapa.br

Comitê de Publicações

Presidente: *Miguel Borges*

Secretária-Executiva: *Maria da Graça Simões Pires Negrão*

Membros: *Diva Maria de Alencar Dusi*

Luiz Adriano Maia Cordeiro

José Roberto de Alencar Moreira

Regina Maria Dechechi G. Carneiro

Samuel Rezende Paiva

Suplentes: *João Batista Tavares da Silva*

Margot Alves Nunes Dode

Supervisor editorial: *Maria da Graça Simões Pires Negrão*

Normalização Bibliográfica: *Lígia Sardinha Fortes*

Editoração eletrônica: *Maria da Graça Simões Pires Negrão*

1ª edição

1ª impressão (2008):

Todos os direitos reservados

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia

P 953 Primeira reunião técnica da rede genômica animal. / Samuel Rezende Paiva
... [et al.] – Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia,
2008.
p. (Documentos. Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia,
ISSN 0102-0110 ; 277).

1. Melhoramento animal. 2. Genética. I. Yamagishi, Michel Eduardo
Beleza. II. Cardoso, Fernando Flores. III. Regitano, Luciana Correia de
Almeida. IV. Martins, Natália Florêncio. V. Pimentel, Concepta McManus.
VI. Caetano, Alexandre Rodrigues. VII. Título. VI. Série.

CDD 575.1

Autores

Samuel Rezende Paiva

DSc., **Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia** E.mail:
samuel@cenargen.embrapa.br

Michel Eduardo Beleza Yamagishi

DSc, **Embrapa Informática Agropecuária**; e.amil:
michel@cbi.cnptia.embrapa.br

Fernando Flores Cardoso

PhD, **Embrapa Pecuária Sul**; e.mail:
fcardoso@cppsul.embrapa.br

Luciana Correia de Almeida Regitano

PhD., **Embrapa Pecuária Sudeste**; e.mail:
luciana@cppse.embrapa.br

Natália Florêncio Martins

PhD., **Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia**; e.mail:
natalia@cenargen.embrapa.br

Concepta McManus Pimentel

PhD, **Universidade de Brasília**; e.mail:
concepta@unb.br

Alexandre Rodrigues Caetano

PhD, **Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia**; acaetano@cenargen.embrapa.br

Apresentação

A genética quantitativa, aplicada aos programas de avaliação, seleção e melhoramento animal tem tido impacto significativo no aumento da produtividade e qualidade dos produtos de origem pecuária do Brasil e do mundo. Porém, o melhoramento animal produz, em geral, avanços incrementais e não produz informações sobre os processos biológicos envolvidos, as quais permitiriam a geração de biotecnologias inovadoras, capazes de gerar saltos de produtividade/qualidade. Além disso, existem grandes dificuldades para aplicar essas metodologias ao melhoramento de características que são medidas com altos custos e tardiamente (ex: maciez da carne). A genética molecular surge então como uma ferramenta adicional, seja para identificar e estudar genes que afetam características de interesse, seja para viabilizar novas alternativas de avaliação genética e seleção, como no caso da seleção genômica.

Recentemente uma verdadeira revolução ocorreu nas metodologias e tecnologias de genotipagem e quantificação da expressão gênica, com o desenvolvimento de chips e arranjos de DNA de modo que estas atividades sejam mais rápidas, baratas, precisas e automatizadas. Desta forma, é estratégico o desenvolvimento da competência de bioinformática, métodos quantitativos e infra-estrutura para que as mesmas possam ser internalizadas e aplicadas em estudos dirigidos para prospecção de genes que afetam características de interesse econômico, que podem levar ao descobrimento de informações úteis para as atividades de melhoramento genético de características produtivas.

Com este objetivo principal foi iniciada, em janeiro de 2008, dentro do Sistema Embrapa de Gestão (SEG), o projeto do Macroprograma 1 (Grandes Desafios Nacionais) intitulado Rede Nacional para Desenvolvimento e Incorporada de Tecnologias Genômicas para Avanço dos Processos de Melhoramento Genético Animal e Produção Pecuária – “Rede Genômica Animal”. Além disso, este projeto visa integrar as equipes da Embrapa e de outras instituições associadas, que trabalham diretamente com populações e rebanhos experimentais e núcleos de melhoramento genético, com as equipes que têm acesso às plataformas mais avançadas para geração e análise de dados moleculares. Desta maneira, o estabelecimento da Rede visa exatamente promover a integração de equipes multidisciplinares, de uma forma a valorizar os esforços já realizados e criar um ambiente de trabalho propício para a obtenção de grandes avanços tecnológicos para a pecuária brasileira, gerando e provendo uma plataforma de ferramentas, processos e serviços, acessível a outras redes e projetos. Neste Documento se encontram os principais resultados da Primeira Reunião do Comitê Gestor desta Rede realizado em março de 2008.

Sumário

Primeira Reunião Técnica da Rede Genômica Animal

Samuel Rezende Paiva

Michel Eduardo Beleza Yamagishi

Fernando Flores Cardoso

Luciana Correia de Almeida Regitano

Natália Florêncio Martins

Concepta McManus Pimentel

Alexandre Rodrigues Caetano

Rede Genômica Animal:

Rede Nacional para Desenvolvimento e Incorporação de Informações e Ferramentas de Genômica Animal para Avanço dos Processos de Melhoramento Genético e Produção Pecuária

1ª Reunião Comitê Gestor

Período: 04 e 05 de março de 2008

Local: Sala de reuniões do Prédio da Conservação Germoplasma/ Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia

Participantes:

1. Alexandre Rodrigues Caetano, Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia - (Líder do projeto e coordenador do PC04)
2. Michel Eduardo Beleza Yamagishi, Embrapa Informática Agropecuária - (Coordenador do PC02)
3. Fernando Flores Cardoso, Embrapa Pecuária Sul - (Coordenador do PC03)
4. Luciana Correia de Almeida Regitano, Embrapa Pecuária Sudeste - (Coordenadora do PC05)
5. Natália Florêncio Martins, Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia - (Coordenadora do PC06)

6. Concepta McManus Pimentel, Universidade de Brasília - (Representante das Instituições Externas a Embrapa)
7. Samuel Rezende Paiva, Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia - (Vice-Líder do projeto)

RESUMO DAS PRINCIPAIS AÇÕES DEFINIDAS PELO COMITÊ GESTOR

AÇÃO	RESPONSÁVEL (IS)
1) Revisão das equipes dos PCs, principalmente das lideranças dos PAs, para garantir o cronograma de execução	Todos coordenadores de PC
2) Revisão dos delineamentos experimentais dos PAs do PC 04 e 05 para otimização dos recursos. Ênfase será dada para os experimentos que usarão recursos de serviço de terceiros em 2008	Alexandre Caetano e Luciana Regitano
3) Confirmar o orçamento de 2008 para equipamentos bem como planejar seu uso	Alexandre Caetano
4) Estimular as equipes para captarem recursos de maneira coordenada e de acordo com as normas estipuladas no projeto	Comitê Gestor
5) Consultar Gestor MP1 em relação às datas de envio e padrões de relatório semestral	Alexandre Caetano
6) Decidir temas dos cursos presenciais e virtuais	Comitê Gestor
7) Planejar o Folder do projeto para 2008	Natália F.Martins

DIA 04/03/2008 – Terça-Feira – 13:30 as 18:00 hs

A reunião iniciou-se com o Alexandre agradecendo a presença de todos e explicando a importância estratégica de se fazer uma primeira reunião logo após o início do projeto. Cada coordenador de PC apresentou o projeto, mostrando atividades programadas, pontos críticos, interações com outros projetos, incluídos na Rede ou não, com ênfase nas atividades de 2008. A ordem proposta na Pauta da reunião foi seguida, com os Projetos Componentes (PCs) 4 e 5 sendo apresentados primeiramente, por serem os projetos “geradores” de demandas e informações que abastecerão parte das atividades dos PCs 02 e 03. Dessa forma várias dúvidas e questionamentos foram surgindo ao longo da discussão. Abaixo se encontram os principais pontos e questionamentos levantados pela equipe.

Apresentação do PC4: Alexandre Caetano

Alexandre fez uma breve revisão de todos os seis PAs que compõem este PC.

O primeiro comentário levantado por Michel foi como será importante e decisivo a presença de um interlocutor no PC4 para aglutinar (intermediar) a informação a ser passada para os PCs 02 e 03. Todos concordaram que a existência de um interlocutor entre o PC4, para centralizar a comunicação entre os PAs deste PC com os PCs 02 e 03, é imprescindível.

No PA4.2 (Simone Niciura, CPPSE), foram discutidos vários pontos sobre a execução da proposta e no final ficou decidido que a Simone Niciura (CPPSE) e a respectiva equipe deverão discutir a fundo, com o Marcos Vinicius (PC3), o desenho experimental/amostragem propostos inicialmente no experimento, para que as metas e objetivos do projeto possam ser alcançados da melhor forma, dado o orçamento aprovado.

Luciana levantou uma dúvida se há possibilidade de modificar as equipes iniciais de cada PA? O grupo discutiu e chegou à conclusão que seria possível sim sem maiores problemas. Contudo, o comitê gestor deverá ser informado antes de qualquer mudança.

Adicionalmente, para mudanças de responsáveis por PA e atividades é necessário o aval do CTI da Unidade na qual haverá a mudança. Caso a liderança do PA migre para outra Unidade, é necessário também o aval do CTI da Unidade que receberá a liderança do PA.

A partir das discussões realizadas no PA 4.2 Michel e, posteriormente, Fernando levantaram a questão: qual seria melhor estratégia para aumentar a interação das equipes dos PC2 e 3 com os PCs 3 e 4? Esta dúvida ficou mais evidente em relação ao PC3 onde as análises estáticas serão realizadas em conjunto com as equipes dos PCs 4 e 5. O grupo decidiu que, a princípio, os experimento de perfilamento de expressão (PC5) devem ficar sob o auxílio do Fernando (Embrapa Pecuária Sul) e que os experimentos de genotipagem massal (PC4) devem ficar sob o auxílio do Marcus Vinicius (Embrapa Gado de Leite). Foi levantada a questão do Marcos Vinicius estar atualmente nos EUA (USDA-ARS/LABEX) e foi colocado se ele conseguiria auxiliar a distância as equipes do PC4. Alexandre comentou que fez um contato com ele e o mesmo se comprometeu a auxiliar da melhor forma possível. Outra sugestão aprovada pelo CG foi que os responsáveis dos PCs 4 e 5 iriam atuar, num primeiro momento, como interlocutores entre os PAs contidos em seus PCs com o PC2 e 3. É importante ressaltar que essa ênfase será feita com os PAs que possuem atividades de prestação de serviços no exterior/ Brasil ainda neste ano.

No PA 4.3 (Marta Guimaraes, CNPGL) ainda está em discussão qual será melhor metodologia a ser usada para genotipagem dos animais (chips genéricos, SNPlex). Como esta ação não será realizada este ano, a equipe ainda vai delimitar a melhor estratégia baseada em custo e disponibilidade.

O PA 4.4 (Marco A Machado, CNPGL) pretende realizar mapeamento fino das regiões genômicas contendo QTLs previamente identificados pela equipe responsável em sua população experimental. Esta atividade envolverá primeiramente genotipagem da população com microssatélites para refinamento das regiões e etapa re-sequenciamento genes candidatos debaixo dos QTLs para identificação de SNPs, os quais serão utilizados em estudos de associação.

Foi observado que este PA foi o único que não utilizará as ferramentas de genotipagem em larga escala, núcleo central das propostas no PC4. Alexandre argumentou que isso depende do ponto de vista e que este PA irá demandar mais de ferramentas de bioinformática para mineração de genes, regiões genômicas. Outros pontos foram levantados sobre o delineamento do experimento e, dependendo dos resultados a serem obtidos com a inclusão de novos microssatélites, o plano de execução deste PA deverá ser revisto. Dessa forma, o Alexandre se comprometeu a acompanhar e discutir o andamento deste PA com o objetivo de assegurar que o desenho experimental proposto permitirá o alcance de metas e objetivos.

Adicionalmente, foi ressaltado que este PA obteve a primeira captação externa oficial do projeto no último Edital Universal do CNPq. Ficaram dúvidas se mais equipes do projeto captaram recursos neste mesmo Edital de maneira que o Alexandre irá fazer uma consulta formal a todos os participantes do projeto.

No PA 4.5 (Samuel Paiva, CENARGEN) sobre validação de SNPs em raças naturalizadas de ovinos foi levantado quais seriam as aplicações e objetivos da proposta. Samuel e Alexandre argumentaram o impacto que esta atividade pode ter na ovinocultura nacional com a padronização de testes de rastreabilidade e auxílio na formação de populações experimentais para estudos de associação.

Em razão da queda do valor do dólar a amostragem a ser enviada para o Consórcio Internacional do Genoma Ovino foi aumentada em 50% e após sugestões do Fernando a equipe irá estudar a possibilidade de ainda incluir uma nova raça visto que as amostras devem ser enviadas em maio deste ano. Esta ação foi considerada como bem encaminhada pelo CG.

No PA 4.6 (Mauricio Machaim, Cenargen) sobre o uso do chip “genérico” de SNPs de bovinos associado a resposta superovulatória foram levantadas dúvidas sobre o delineamento experimental. Alexandre entrará em contato com o responsável do PA para discutir pontos específicos de delineamento experimental. Este PA tem prioridade visto que o serviço de terceiros será executado em 2008. Neste PA também foi identificada a necessidade de trocar a responsabilidade pela atividade de análise de dados (na proposta foi colocado o Fernando, quando deverá ser o Marcus Vinícius) visto a lógica de experiência de cada um.

Apresentação do PC5: Luciana Regitano

Luciana fez uma breve revisão de todos os oito PAs que compõem este PC. Dois PAs (5.2 e 5.3) já realizaram seus experimentos de campo e as amostras já foram coletadas. De forma semelhante, dois PAs (PA 5.2 e 5.4) terão que realizar seus experimentos de perfilamento de expressão agora em 2008.

PA 5.2. Resistência a carrapatos em bovinos corte (Luciana, CPPSE)

A amostragem foi definida (40 amostras de pele exposta a infestação por carrapato, distribuídas em 4 grupos genéticos), mas ainda sem desenho experimental de perfilamento de expressão definido. Adicionalmente Luciana mencionou que está tendo problemas no processamento do tecido para obtenção do RNA. Outro ponto levantado por Luciana é a questão do envio de RNA para o exterior. As amostras têm de sofrer um tratamento térmico por causa das restrições sanitárias (febre aftosa) e as mesmas poderiam degradar. Com isso, foi sugerido realizar os serviços de expressão no Brasil. Para executar o experimento no Brasil é preciso comprar reagentes e fazer todo o trabalho e usar apenas o maquinário da Empresa (Uniscience, LNLS –Luz Síncroton, etc). Foram levantadas dúvidas sobre a padronização dos experimentos quando executados no Brasil. Alexandre sugeriu que a Affymetrix possui um ensaio no exterior e a configuração do chip é padronizada e pode diminuir alguns erros de reprodutibilidade.

Dessa forma, após debate pelo CG, ficou decidido que a Luciana irá quantificar o custo/benefício para fazer Brasil ou no exterior os experimentos de perfilamento de expressão bem como de executar (ou sugerir alguém que execute) um experimento de viabilidade do RNA para ver se é possível enviar o mesmo para o exterior (Desidratar amostra de RNA, expô-la ao tratamento térmico exigido pelo USDA-APHIS, rehidratar a amostra e chegar a integridade da mesma). Adicionalmente ela e Fernando ficarão

responsáveis por rever delineamentos experimentais dos PAs 5.2 e 5.4 que tem de ser executados neste ano.

PA 5.6. Resistência a carrapatos em bovinos leite (Marco A Machado, CNPGL)

Amostragem: 10 resistentes e 10 susceptíveis, extremos da população experimental F2. Foram levantados pontos que poderiam rever o desenho experimental e fazer repetições.

PA 5.3. Resistência endoparasitas (Fabiane Siqueira, CNPGC)

Amostragem: 6 resistentes e 6 susceptíveis via avaliação de OPG. Algumas dúvidas surgiram quanto ao desenho experimental e a equipe será contatada para discussão.

PA 5.4 Estudos genômica funcional Glândula mamária GIR (Marta Guimaraes, CNPGL)

Amostragem: 10 mastite/ 10 sem mastite. Algumas dúvidas surgiram quanto ao desenho experimental e a equipe será contatada para discussão.

PA 5.5. Efeito ambiente Maturação ovócitos bovinos (Lilium Iguma, CNPGL)

A responsável pelo PA não foi aprovada no estágio probatório. Após um contato prévio com a Unidade, tem-se informação que o PA não deve ser cancelado. Contudo é necessária uma posição oficial da Unidade com indicação de substituto. Adicionalmente será importante verificar futuras interações com o PA 5.7, bem como rever o desenho experimental.

PA 5.7 Genes que atuam na maturação ovócitos de bovino (Eduardo Melo, CNEARGEN)

Surgiram dúvidas quanto ao desenho experimental e a equipe será contatada para discussão.

PA 5.8 Maciez Carne Angus e Nelore (Fernando Cardoso, CPPSUL)

Amostragem: 6 animais carne mais macia/ 6 mais rígidas de cada grupo genético. Sem experimento expressão 2008

DIA 05/03/2008 – Quarta-Feira – 08:50 as 17:45 hs

Alexandre conversou com Marcus Vinícius e ele confirmou, novamente, ajudar da melhor forma possível o projeto, mesmo estando fora do Brasil. MV colocou que os prazos de fornecimento de dados têm de ser cumpridos para que os dados sejam analisados e tratados de forma adequada.

Apresentação do PC2: Michel Yamagishi

Dos seis PAs apenas um se inicia em 2010, o restante será iniciado em 2008. A Principal demanda de 2008: Levantamento de requisitos bem como a comunicação entre os PCs 4 e 5 tem de ser intimamente relacionadas com este PC.

Em relação a equipe deste PC é preciso ser revisto que o pesquisador Marcos Mota está de licença (posdoc) e o mesmo é responsável por alguns PAs/atividades deste PC. Dessa forma é necessário verificar se o mesmo será substituído ou continuará com as atividades.

Outra discussão levantada durante este PC foi se os possíveis softwares/rotinas de análises que serão desenvolvidos/adaptados pelas equipes dos PC2 e 3 sejam feitos já de forma "amigável" para qualquer tipo de usuário ou seriam mais fechados apenas a usuários avançados, a princípio para não comprometer o tempo de execução das atividades.

Alexandre sugere que na primeira fase somente as equipes dos PCs 2 e 3 analisem os dados com interações com os responsáveis pelo dado a ser trabalhado. Em uma fase posterior, os pacotes seriam disponibilizados ou feitos para um uso mais "amigável".

Fernando e Luciana acham que um cenário totalmente fechado pode ser arriscado em razão do reduzido número de pessoas que irão executar essas análises e isso poderia aumentar a probabilidade de algum erro. Dessa forma eles sugerem um cenário de interação entre os PAs dos PCs 4 e 5 e os PCs 2 e 3;

Alexandre concordou e mencionou que isso só será possível se houver um trabalho de sensibilização dos membros de cada PAs genotipagem e expressão a interagirem nas análises em conjunto com os PCs 2 e 3.

Em relação aos Bancos de dados Michel mencionou que vai haver a contratação de um consultor para garantir seu desenvolvimento. Em relação ao acesso Michel sugere que ele seja, no princípio, fechado, mas como vai ser desenvolvido em linguagem web, poderá ser aberto assim que estiver validado.

Apresentação do PC3: Fernando Cardoso

Fernando apresentou todas as linhas de análises propostas por este PC. Novamente, surgiram algumas dúvidas em como Marcus Vinícius irá interagir estando afastado do Brasil bem como o projeto poderá incorporar futuras análises que ele realize nos EUA.

Segundo Natália e Michel, a princípio, não vai haver problemas da migração destas ferramentas para o Brasil. Contudo, é necessário um diálogo muito grande entre os PC2 e PC3. Outra alternativa proposta por eles será o acesso remoto de MV o banco de dados no repositório no Brasil.

Outro ponto discutido será se as rotinas desenvolvidas de análises serão feitas em pacotes particulares (SAS) ou livres (r). Fernando sugere que para a etapa de desenvolvimento seria mais fácil usar o SAS. Posteriormente seria importante migrar isso para R. Todo CG ficou de acordo com a sugestão.

Apresentação do PC6: Natália Martins

Primeira questão levantada foi em relação decidir que ferramenta será usada para comunicação entre as equipes (e-mail, página web fixa, página web interativa, etc). Natália propôs a tecnologia Tikiwiki (interativa). Alexandre achou que o e-mail ainda seria mais efetivo, pois é uma ferramenta que todos acessam praticamente todo dia. No final o CG concordou que seria interessante fazer uma tentativa com a tecnologia Tikiwiki alojada em uma página do projeto.

O Próximo ponto foi definir os cursos presenciais. Em teoria o projeto terá um curso presencial por ano em locais diferentes. Depois de uma discussão do CG a lista sugerida para cada curso presencial é:

- 1) Desenho experimental e tecnologia de coleta de dados em grande quantidade (genotipagem e expressão) Alexandre/Fernando via curso pós-graduação UnB segundo semestre 2008;
- 2) Análises estatísticas de perfilamento de expressão;
- 3) Genética de populações aplicada à conservação e ao manejo de rabinhos;
- 4) Bioinformática.

Serão três cursos virtuais por ano. As sugestões para os cursos de 2008 são:

- 1) Tecnologia genotipagem em massa;
- 2) Tecnologia de perfilamento de expressão gênica;
- 3) Análise de sequências genômicas;

Outra sugestão de comum acordo do CG é que nos próximos anos, cursos presenciais podem se tornar um ou mais cursos virtuais.

Em razão de ser o primeiro ano da Rede foi decidido que não teremos Workshop neste ano de 2008. Contudo foi decidido que a Rede precisa pelo menos de um Folder como forma de promoção inicial.

Apresentação do PC1: Alexandre

No início da tarde do dia 05 o CFG recebeu a presença do Gestor do Macroprograma 1, Dr. Jefferson Luis da Silva Costa. O mesmo realizou uma palestra para mostrar como é a logística de um MP1 dentro da Embrapa e o que a empresa espera de nosso projeto. O mesmo mencionou como o projeto será acompanhado e auxiliado.

Muitas das ações de Gestão já foram colocadas ao longo da reunião de maneira que os principais pontos levantados que devem ser realizados pelo Alexandre são:

- 1) Definir a segunda reunião comitê Gestor;
- 2) Possibilidade de usar a página do CNPTIA como ferramenta para auxiliar na gestão do projeto;
- 3) Confirmar o orçamento de 2008 para equipamentos bem como planejar seu uso;
- 4) Consultar Gestor MP1 em relação às datas de envio e padrões de relatório semestral

Ao final Dr. Alexandre Caetano agradeceu a presença de todos e resumiu que a primeira reunião da Rede Genômica Animal foi muito produtiva e que isso irá refletir claramente na execução das atividades do projeto ao longo do ano.