

Marcadores Genéticos no Melhoramento Animal

Marta Fonseca Martins Guimarães¹, Fernanda de Mello², Isabela Fonseca³, Ary Ferreira de Freitas¹, Wagner Antônio Arbex¹, Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva¹

¹Pesquisadores da Embrapa Gado de Leite - Juiz de Fora-MG

²Mestranda do Programa de Pós-graduação em Zootecnia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³Bolsista de Apoio Técnico à Pesquisa - BAT II - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG

Algumas características de importância econômica são de difícil mensuração por apresentarem baixa herdabilidade, manifestação tardia ou porque são expressas em apenas um dos sexos ou, ainda, sob determinadas condições de meio ambiente. A seleção por marcadores genéticos tem sido utilizada para o aprimoramento da seleção direcional de animais domésticos. A sua utilização permite a identificação e a seleção de animais mais produtivos, mais eficientes e saudáveis, em idade precoce, e com maior acurácia quando integrada às metodologias tradicionais do melhoramento genético. O uso conjunto dessas ferramentas pode resultar em melhoria na eficiência e na intensidade da seleção dos rebanhos, obtendo-se maiores rendimento e qualidade dos produtos.

Os marcadores genéticos têm sido muito utilizados na identificação de animais portadores de alelos para doenças deletérias; as bases genéticas de importantes doenças que afetam a bovinocultura já são conhecidas e o uso dos marcadores permite o controle e a erradicação de algumas doenças nas populações leiteiras, podendo, também, ser utilizados na determinação da pureza racial e no controle de pedigree.

SP 4635
P 149



O melhoramento genético dos rebanhos leiteiros tem sido praticado com sucesso há muitos anos, por meio do uso das informações de fenótipo dos indivíduos e de seus parentes, identificando, na população, os animais com potencial superior. A avaliação genética dos indivíduos, baseada nas informações de fenótipo, é fortemente influenciada por fatores de meio ambiente como, por exemplo, o manejo alimentar, o reprodutivo e o sanitário. As condições de clima, de solo e o conforto térmico podem interferir no cálculo do mérito genético de cada animal, mascarando o real valor.

Existem diferentes tipos de marcadores genéticos, de acordo com o nível da expressão em que estabelecerão uma marca. Os marcadores morfológicos, por exemplo, são observados no último nível da expressão da característica. Foram os primeiros tipos de marcadores genéticos utilizados, através dos quais qualquer característica morfológica que revelasse a diferença genética entre dois indivíduos e que fosse facilmente detectável e avaliável seria um potencial marcador morfológico. A base genética desse marcador consiste na proximidade física dele com o gene que controla a característica; assim, a seleção desse marcador resulta na seleção indireta do gene de interesse.

Marcadores morfológicos contribuíram significativamente para elucidar a ligação entre o gene e um determinado fenótipo de interesse. Entretanto, o número limitado de marcadores morfológicos distintos reduz a probabilidade de se encontrar associações significativas entre esses marcadores e os caracteres de importância econômica por meio do estudo de populações segregantes, limitando sua utilização.

Nos últimos anos, com o avanço da Genética Molecular, novas alternativas de marcadores tornaram-se disponíveis. O advento das técnicas de Biologia Molecular permitiu a análise da variabilidade expressa fenotipicamente como reflexo da variabilidade genética de cada indivíduo, identificando pontos ao longo do genoma dos animais, tecnicamente denominados de marcadores moleculares. Define-se como marcador molecular todo e qualquer fenótipo proveniente de um segmento específico de DNA, correspondente a regiões expressas ou não do genoma. O primeiro tipo de marcador molecular a ser amplamente utilizado foi o isoenzimático, também conhecido como marcador bioquímico.

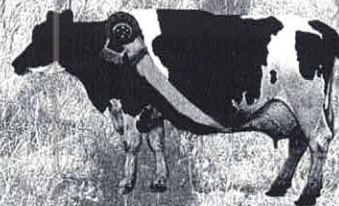
Marcadores isoenzimáticos definem um grupo de múltiplas formas moleculares

Girolando CAYUABA



**Produzido com 40 anos
de Genética Holandesa
verde e amarela**

CAYUABA



MG 270 - KM 08 - Entre Rios de Minas
(31) 3751-1003
(31) 9983-6754

www.cayuaba.com.br | skype: cayuaba

da mesma enzima, como resultado da presença de mais de um gene na sua codificação. A premissa básica adotada para diferenciar geneticamente dois indivíduos que expressem diferentes fenótipos é a diferença no tamanho das isoenzimas. Se indivíduos apresentam tamanhos diferentes para a mesma enzima, assume-se que essas diferenças possuem base genética e que elas são herdáveis. Uma das limitações de utilização desse marcador é que esse nível de análise não permite a cobertura completa do genoma, comprometendo a capacidade de se encontrar associações significantes entre as isoenzimas e os genes que controlam caracteres de interesse. Isso impossibilita a elucidação das causas genéticas responsáveis pela expressão diferencial dos fenótipos, onde animais pertencentes ao mesmo rebanho apresentam performances superiores aos demais.

O desenvolvimento tecnológico que se seguiu na área da Biologia Molecular permitiu o surgimento de marcadores moleculares que operam no DNA e são, portanto, o sistema mais direto - a análise é feita diretamente na macromolécula portadora de toda a informação genética, livre de interferências do ambiente e herdada.

Diversas técnicas de Biologia Molecular estão hoje disponíveis para a detecção de polimorfismos genéticos que explicam a diversidade fenotípica observada nos animais. Do ponto de vista molecular a variação genética denominada polimorfismo é o resultado de mudanças espontâneas no DNA genômico que podem ser mensuradas por meio de diferentes técnicas moleculares.

Os principais tipos de marcadores moleculares funcionam utilizando o princípio de hibridização ou amplificação de DNA. Entre os identificados por hibridização estão os marcadores RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) e minissatélites ou locos VNRT (Variable Number of Tandem Repeats). Marcadores RFLP e VNRT são baseados na exploração da diferença no comprimento dos fragmentos de DNA gerados. Essas técnicas se diferenciam, basicamente, pelo tipo de sonda utilizada para hibridizar com o DNA e detectar o polimorfismo existente entre dois animais. Na técnica de RFLP são utilizadas sondas que apresentam sequência única no genoma do indivíduo, enquanto na de VNRT as sondas são constituídas de sequências repetidas dos minissatélites, sendo o perfil de análise obtido mais complexo. Contudo, o uso dessas técnicas requer passos intensivos de mão de obra e sondas disponíveis para os diferentes perfis de análise. Esses aspectos são limitantes para o uso de forma ampla, tornando-a de difícil incorporação direta para as estações experimentais de melhoramento e de difícil automação.

As técnicas que detectam polimorfismo por meio de amplificação o fazem pela síntese enzimática *in vitro* de milhões de cópias de um único segmento específico do DNA, denominado Reação em Cadeia da Polimerase - PCR (Polymerase Chain Reaction). A facilidade, a rapidez, a versatilidade e a possibilidade de automação tornaram a PCR particularmente poderosa para estudos de marcadores moleculares envolvendo grande número de indivíduos. Entre as técnicas que utilizam a amplificação do DNA como base, estão: RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA), SCAR (Sequence Characterized Amplified Regions), STS (Sequence Tagged Sites), AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism), microssatélite e SNPs (Single Nucleotide Polymorphism). Dentre todas, as técnicas de microssatélites e de SNPs são as mais utilizadas atualmente.

Essas diferentes técnicas podem detectar desde a substituição de um nucleotídeo, que representa o tipo mais comum de mutação, por meio do estudo e da análise de polimorfismos de SNPs, até a identificação de mutações que envolvem maior número de nucleotídeos. Os distintos tipos de

marcadores moleculares, hoje disponíveis, destacam-se pela tecnologia utilizada para revelar a variabilidade em nível de DNA e quanto à capacidade de detectar as diferenças entre indivíduos, o custo, a facilidade de uso, a consistência e a repetibilidade nos testes laboratoriais.

Atualmente, no Melhoramento Animal uma das estratégias mais usadas para a identificação de genes que controlam características de interesse é a de estudos de genes candidatos, que são genes de sequência e de ação biológica conhecida, envolvidos com o desenvolvimento ou a fisiologia de determinada característica de interesse produtivo, onde as mutações espontâneas possam estar associadas à característica de interesse econômico.

A integração efetiva de metodologias de marcadores moleculares no processo do melhoramento representa, ainda, o principal desafio da área. O emprego de técnicas de Genética Molecular começa a ocupar espaço nos modernos programas de melhoramento genético de bovinos leiteiros, como, por exemplo, no Teste de Progênie da raça Girolando, coordenado pela Embrapa Gado de Leite e pela Associação Brasileira dos Criadores de Girolando. Atualmente, uma das utilizações dos marcadores moleculares no Teste de Progênie consiste na identificação de indivíduos portadores de variantes de genes aditivos para maior percentual de gordura e de proteína no leite, como, por exemplo, o gene DGAT1 (Diacilglicerol O-aciltransferase 1). Touros participantes do Teste de Progênie da raça Girolando são genotipados utilizando-se marcadores moleculares para os polimorfismos do gene DGAT1. Na raça Girolando já foram publicados os resultados da prova de 32 touros até este ano; novos touros terão resultados de avaliação genética divulgados em breve, e outros serão incluídos em prova a cada ano.

Outro foco no estudo de marcadores moleculares na bovinocultura leiteira está relacionado a doenças autossomais recessivas. Touros jovens serão genotipados com marcadores moleculares para genes deletérios antes de entrarem no Teste de Progênie e, assim, diminuir a frequência dos alelos desfavoráveis na raça. O controle de doenças genéticas recessivas como BLAD (Deficiência de Adesão de Leucocitária Bovina) e DUMPS (Deficiência da Uridina Monofosfato Sintetase) têm recebido relevante importância nos rebanhos, principalmente devido à utilização intensiva da inseminação artificial. Entretanto, a eliminação completa das variantes deletérias desses genes vai depender do balanço entre o custo da genotipagem e o risco apresentado por essas doenças até o momento em que o alelo indesejável se tornar extremamente raro.

Embora a idéia de seleção tradicional seja aumentar a proporção de genes favoráveis na população, isto não é, de fato, observado nos métodos clássicos de avaliação genética. No entanto, o uso dos marcadores moleculares vem ao encontro dessa problemática, evitando os empecilhos da avaliação de características complexas, fornecendo informações suficientemente corretas e mais precisas para analisar as características de interesse econômico nos animais. Esse objetivo poderá ser alcançado quando houver maior acurácia na estimação do valor genético das mães de touros mesmo com poucos dados fenotípicos próprios. A metodologia do uso de marcadores genéticos pode reduzir o custo para a cadeia produtiva de bovinocultura leiteira e aumentar a precisão na seleção de touros em Teste de Progênie.

G O GIROLANDO

Órgão Oficial da Associação Brasileira dos Criadores de Girolando | Ano XI | Nº 69 | Setembro / Outubro de 2009

**Malá Direta
Postal**

99122-33556/DK/MG

ACIU

CORREIOS

DEVOLUÇÃO
GARANTIDA

CORREIOS

Impresso - Envelopamento Autorizado - Pode ser aberto pela E.C.T.

Novos mercados para o Girolando

Avanço genético e alto índice de produtividade estão levando a raça a conquistar novas fronteiras.