

BIOLOGIA MOLECULAR PARA O MELHORAMENTO DE CAPRINOS E OVINOS

Lúcia Helena Sider
Pesquisadora em Genômica
Embrapa Caprinos

Recentemente, a pesquisa genética com ovinos e caprinos tem testemunhado a criação e o desenvolvimento de projetos envolvendo ferramentas avançadas de biologia molecular que visam incrementar a informação acerca do genoma destes animais e aplicar o conhecimento genético no desenvolvimento da seleção assistida por marcadores. Exemplo do primeiro objetivo é o projeto BioBode, que está prestes a entrar em vigor e que é uma iniciativa de várias entidades nordestinas, incluindo a Embrapa Caprinos. A seleção assistida por marcadores é o tema principal deste artigo.

No âmbito do melhoramento genético animal, a seleção se baseia na escolha correta dos indivíduos que produzirão descendentes e leva em consideração características morfológicas e/ou produtivas que se deseja ver expressas na geração seguinte. Portanto, a seleção é uma ferramenta que tem o objetivo de melhoria ou fixação de alguma característica de importância. Isso quer dizer que ela tem por finalidade aumentar, na população, a frequência de alelos (formas que um determinado gene possa ter) favoráveis.

A seleção pode ser feita baseada em elementos fenotípicos, ou seja, nas características visíveis ou mensuráveis de um indivíduo, produzidas pela interação entre genes e ambiente. Por não necessitar de qualquer análise adicional, a seleção fenotípica é bastante utilizada pelos produtores, mas não é necessariamente a mais adequada, pois nem sempre as características visíveis ou mensuráveis são herdadas. A seleção também pode ser genotípica (baseada no genótipo) e, neste caso, se divide em quantitativa ou molecular. No caso da seleção genotípica quantitativa, dados fenotípicos relacionados a características de interesse econômico são analisados por fórmulas matemáticas complexas, que apontam não somente a herdabilidade de uma determinada característica, como também os reprodutores que transmitem essa característica de forma mais efetiva para seus descendentes. Esta é uma forma mais demorada de seleção quando comparada à seleção fenotípica. A seleção genotípica molecular é uma nova e importante ferramenta para o melhoramento genético animal e tem como princípio a busca por genes candidatos associados às características de interesse e a sua aplicação como marcadores moleculares na seleção assistida por marcadores. Esta abordagem, baseada em testes de DNA, promete ser rápida e confiável, de modo que seus altos custos de implantação e execução sejam logo recuperados. Esta forma de seleção, como qualquer outra, também requer a informação fenotípica.

A seleção assistida por marcadores, no entanto, não é a solução para todos os problemas, pois ela se aplica melhor às chamadas características qualitativas. As características qualitativas são influenciadas por poucos genes em apenas um *locus*, ou em um número pequeno de *loci* (do latim *locus*, plural *loci* – se refere à localização de um gene específico no cromossomo). Já as características ditas quantitativas são, de modo geral, influenciadas por muitos genes em vários *loci*, o que dificulta a seleção assistida por marcadores. A musculatura dupla, determinada por certas mutações no gene da miostatina, é um exemplo de característica qualitativa. Já exemplos de características quantitativas são normalmente as de maior interesse econômico e seus exemplos são o desenvolvimento ponderal (ganho de peso) e a resistência a doenças, incluindo a verminose gastrointestinal. Isto não quer dizer que a seleção assistida por marcadores não possa ser aplicada às características quantitativas, no entanto muita atenção deve ser tomada na interpretação dos resultados.

A seleção assistida por marcadores possui três caminhos para chegar a genes candidatos: o mapeamento genético, a busca do gene principal e a expressão gênica diferencial (genômica funcional).

O primeiro caminho, e também a abordagem mais clássica, é o mapeamento genético através do estudo de *loci*, ou regiões cromossômicas que afetam características quantitativas (do inglês "quantitative trait *loci* – QTL", ou ainda, "economic trait *loci* – ETL"). Consiste na análise de regiões específicas do cromossomo (microsatélites) de todos os indivíduos de grandes famílias de animais formadas por acasalamentos direcionados. Esses estudos permitem o estabelecimento de correlações entre o perfil dos microsatélites e o desempenho produtivo dos animais testados. Dessa forma, pode-se mapear os cromossomos tentando identificar a localização dos genes envolvidos com determinada característica de produção (maciez da carne, produção de leite, desenvolvimento corporal, resistência a doenças, entre outras). Uma determinada região de QTL pode gerar por si só um marcador genético sem, necessariamente, identificar o gene ou os genes responsáveis pelo fenótipo.

O segundo caminho, denominado busca do gene principal, baseia-se no conhecimento prévio dos mecanismos fisiológicos envolvidos com a manifestação das características de produção em questão e na tentativa de pesquisar as variações de genes específicos (enzimas, hormônios ou proteínas) entre indivíduos que apresentem fenótipos distintos. É uma abordagem limitada, uma vez que trabalha com um ou poucos genes de cada vez, e sabe-se que a maioria das características fisiológicas são determinadas por vários genes.

Recentemente, as pesquisas têm voltado a atenção para um terceiro caminho, que é o estudo da expressão gênica diferencial (genômica funcional), baseando-se no princípio de que os animais que apresentam características fenotípicas diferentes, possam diferir tanto qualitativamente quanto quantitativamente na produção de RNA mensageiro (RNAm) e, conseqüentemente, na expressão da proteína que o mesmo codifica. Os microarranjos de DNA e a análise serial de expressão gênica (SAGE) estão entre as ferramentas mais utilizadas nesta abordagem. Estas técnicas de análise de expressão gênica permitem estudar inúmeros genes simultaneamente, identificar aqueles que estejam diferencialmente expressos e eventualmente agrupá-los quanto ao seu envolvimento em diferentes situações

fisiológicas e/ou patológicas. No entanto, trata-se de uma abordagem dispendiosa e relativamente demorada pois não produz genes candidatos prontos para serem aplicados na seleção assistida por marcadores.

Uma nova área recentemente criada, a Genética Genômica, visa a combinação do mapeamento gênico e da genômica funcional. Suas ferramentas principais são os QTLs de expressão (eQTLs), que combinam as genotipagens aos microarranjos de DNA.

Apesar de todos os esforços, a seleção assistida por marcadores ainda não está sendo plenamente aplicada ao melhoramento de ovinos e caprinos, em parte em função da escassez de informação genética nestas espécies, principalmente em caprinos. Enquanto não se dispõe deste tipo de informação, esta limitação pode ser superada com a utilização de ferramentas de genômica comparativa, ou seja, graças à similaridade genética que existe entre bovinos e os pequenos ruminantes, ferramentas disponíveis para bovinos, como os microarranjos contendo genes desta espécie, podem ser aplicadas em estudos com ovinos e caprinos.

Estudos recentes em diversas unidades da Embrapa têm investido na identificação de genes candidatos associados à resistência genética à verminose gastrointestinal em ovinos. Algumas regiões cromossômicas, como o cromossomo 3 e o cromossomo 20, estão sendo estudadas quanto à sua associação à resistência genética à verminose. Ambas as regiões são conhecidas por conter genes do sistema imune, como o interferon gama e as moléculas do complexo de histocompatibilidade principal (CHP), respectivamente, que participam da resposta parasito-hospedeiro. Além disso, está sendo iniciada uma linha de pesquisa que visa a identificação de genes candidatos associados à resistência à verminose em caprinos por meio de ferramentas de genética molecular (mapeamento gênico) e de genômica funcional comparativa (microarranjos de DNA).

Ao mesmo tempo que pesquisas têm se dedicado à procura de genes candidatos, outros esforços têm ocorrido no sentido de aumentar a quantidade de informação genética nestas duas espécies de pequenos ruminantes, sobretudo em caprinos. Neste sentido, destaca-se a proposta BioBode que é um empreendimento de diversas entidades nordestinas, incluindo a Embrapa Caprinos, em Sobral, Ceará, que visa identificar, caracterizar e prospectar genes e proteínas visando o desenvolvimento de biotecnologias que possibilitem o desenvolvimento da caprinocultura.

Diante de todas estas perspectivas de avanço, acredita-se que dentro de alguns anos já terão sido identificados genes candidatos passíveis de aplicação na seleção assistida por marcadores, não só para a resistência genética à verminose, mas para outras características produtivas de interesse.

Artigo publicado no site www.caprilvirtual.com.br em 09 de setembro de 2008.
Texto de responsabilidade dos Autores.