



DISPONIBILIDADE, USOS E LIMITAÇÕES DOS MARCADORES MOLECULARES EM ESPÉCIES ANIMAIS DE PRODUÇÃO

Paulo Roberto Nunes de Goes¹; Reni Agostini Junior¹, José Maurício Gonçalves dos Santos²

RESUMO: Devido à expansão da agroindústria e o aparecimento de novos mercados consumidores está ocorrendo uma maior exigência desses por uma produção de qualidade, em grande escala, com custos de produção cada vez menores, proporcionando uma maior lucratividade para cadeia produtiva. Uma das grandes tecnologias que vem proporcionando uma maior produção com qualidade e menores custos são os marcadores moleculares que permitem mudanças genéticas em um ritmo cada vez mais acelerado dentro de uma população. O desenvolvimento desta biotecnologia deve levar em consideração os benefícios e malefícios que os marcadores moleculares podem proporcionar à agroindústria. Assim levando a cadeia produtiva a aderir ou não a esta tecnologia. Este trabalho objetivou fazer um levantamento sobre os marcadores de uso comercial em animais de produção, determinar o que são os marcadores moleculares, como utilizá-los a campo e quais são os fatores que determinam a adoção dessa técnica e avaliar as vantagens e desvantagens que o uso desta biotecnologia pode proporcionar à agroindústria. O uso de marcadores moleculares poderá aprimorar os métodos de seleção de características fenotípicas e genotípicas que levem ao aumento da quantidade e da qualidade do produto, e que forneçam resistência a fatores que levem a diminuição no nível de produção. Devido o baixo nível de resultados em algumas áreas gênicas que não apresentam um amplo conhecimento, esta técnica encontra a necessidade de maiores estudos para que em um futuro próximo o uso de marcadores moleculares será ferramenta indispensável na seleção genética de animais.

PALAVRAS-CHAVE: Agroindústria, Biotecnologia, Material genético.

INTRODUÇÃO

Com o crescimento da agroindústria e abertura de novos mercados consumidores está ocorrendo uma maior exigência desses por uma produção de qualidade, em grande escala, com custos de produção cada vez menores. Garcia (2006) diz que o Brasil segue a tendência mundial na busca da maior eficiência e qualidade na produção de alimentos destinados à população humana em constante crescimento. Para manter a competitividade comercial da produção de derivados animais num cenário de mercados internos e externos em desenvolvimento, a agroindústria brasileira vêm investindo em programas de melhoramento genético buscando aumentar a eficiência da produção, padronização dos animais e de seus produtos (GARCIA, 2006).

Os marcadores moleculares permitem mudanças genéticas em um ritmo cada vez mais acelerado dentro da população. Ferreira e Grattapalia (1998) citam que os marcadores moleculares, também denominados de marcadores genéticos, são originados das variações no código do material genético (genoma) dos animais e que segregam pelas gerações segundo padrão de herança Mendeliana, relacionada a características monogênicas ou que apresentam distribuição compatível com as esperadas em características poligênicas.

Com o desenvolvimento desta tecnologia devem-se levar em consideração alguns fatores para avaliar os benefícios que os marcadores moleculares podem proporcionar à

¹ Acadêmicos do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Maringá - Cesumar, Maringá, PR. Programa de Bolsas de Iniciação Científica do Cesumar (PROBIC). prngoos@uol.com.br, juniorcato@hotmail.com

² Docente e Orientador do Centro Universitário de Maringá - Cesumar. jmgds@cesumar.br

agroindústria, levando a cadeia produtiva a aderir ou não a esta tecnologia. Dentre estes fatores, as principais questões são: quais os ganhos que esta tecnologia está proporcionando nas diferentes espécies; qual a viabilidade de uso dos marcadores moleculares na agroindústria; quais os marcadores que estão sendo usados em cada espécie e qual o ganho que o mesmo proporcionará; quais os problemas que esta tecnologia pode sanar e acarretar às diferentes espécies e, conseqüentemente, à cadeia produtiva.

O uso de marcadores moleculares principalmente de DNA, permite que o potencial genético de um animal seja determinado com maior precisão, antes mesmo da expressão do seu fenótipo (REGINATO; COUTINHO, 2001). Sendo que a capacidade de produção de um animal (fenótipo) é o reflexo da interação de seu material genético (genótipo) com o ambiente (REGINATO; COUTINHO, 2001; PEREIRA, 2001).

As duas principais metodologias utilizadas para a identificação de marcadores relacionados à manifestação de características de interesse em programas de seleção são a abordagem do gene principal (ou gene candidato) e a da identificação do QTL (*Quantitative Trait Loci*) por meio do mapeamento genético (GARCIA, 2006).

Este trabalho objetivou fazer um levantamento sobre os marcadores de uso comercial em animais de produção, determinar o que são os marcadores moleculares, como utilizá-los a campo e quais são os fatores que determinam a adoção dessa técnica e avaliar as vantagens e desvantagens que o uso desta biotecnologia pode proporcionar à agroindústria.

DESENVOLVIMENTO

Os marcadores Moleculares tem a função de rastrear as características de interesse, possibilitando seu uso em programa de melhoramento genético que é chamado de seleção assistida por marcadores ou *Marker Assisted Selection* (MAS) e também possibilitou a seleção assistida por genes ou *Genes Assisted Selection* (GAS) (FRANCO; MELO, 2007).

Em suínos o gene halotano que também é conhecido como gene do estresse em suínos, causa um aumento nas mortes súbitas em animais submetidos a situações de estresse (FÁVERO; BELLAVER, 2007; REGINATO; COUTINHO, 2001). Os animais que apresentam este gene possuem um desenvolvimento muscular superior ao dos animais que não apresentam, tornando-se mais susceptíveis a problemas de qualidade de carne, como PSE (carne de coloração pálida, macia e com perda de água) (FÁVERO; BELLAVER, 2007; REGINATO; COUTINHO, 2001). Cruzamentos entre machos terminais heterozigotos (Hal^{Nn}) com fêmeas homozigotas livres do alelo recessivo (Hal^{NN}) com o objetivo de obter uma progênie 50% Hal^{Nn} e 50% Hal^{NN} , com um aumento de 1 a 2% no conteúdo de carne nas carcaças e, supostamente, sem prejuízo para a qualidade da mesma (FÁVERO; BELLAVER, 2007).

O gene da carne ácida é um gene dominante caracterizado por causar uma perda no rendimento industrial durante o processamento de produtos curados e cozidos, devido à baixa quantidade de proteína na carne e a um pH final baixo, provocado por um alto conteúdo de glicogênio nas fibras brancas dos músculos e por isto foi denominado de RN⁻ pelo fato de ter sido estudado pela primeira vez em avaliações do Rendimento Napole de presuntos (FÁVERO; BELLAVER, 2007).

Em suínos vem sendo estudado a influência do polimorfismo no gene do receptor de estrogênio (ESR) em características reprodutivas como o tamanho de leitegadas (REGINATO; COUTINHO, 2001). Segundo Short e colaboradores (1997) em seus experimentos com linhagens da raça Chinesa *Meisham* que o gene ESR aumenta em 0,8 a 1 leitão por leitegada para cada cópia desse alelo e para animais homozigotos para o gene ESR o acréscimo foi de 1,6 a 2 leitões por leitegada.

Marcadores para coloração de pelagem estão sendo estudados devido às exigências de mercado de carne. Os genes KIT (MOLLER et al., 1996), que controla a cor branca, e MSHR (MARIANI et al., 1996), que controla as cores vermelha e preta, são os mais estudados atualmente, sendo o KIT um gene já patentado pela PIC[®] e utilizado comercialmente na MAS (ROTHSCHILD; PLASTOW, 1999).

A empresa Agroceres PIC[®] (2008) tem utilizado comercialmente alguns machos com marcadores moleculares como o AGPIC 1075 LS1, que aumenta em até 4% o tamanho das leitegadas das suas filhas e melhora a margem bruta das granjas. Outro macho também utilizado por esta empresa é o AGPIC 337 PT1, que possui o marcador genético PT1 (*gene melanocortin 4 receptor*), que reduz o consumo de ração, melhora o índice de conversão alimentar e diminui a espessura de toucinho. Desta forma aumenta a porcentagem de carne magra na carcaça.

A miostatina ou gene da musculatura dupla controla uma característica de valor comercial, que é o desenvolvimento da massa muscular (REGINATO; COUTINHO, 2001). A alteração neste gene, que inicia sua função biológica ainda na fase embrionária, resulta em alterações no desenvolvimento muscular, gerando animais adultos com maior número de fibras musculares e maior deposição de músculo na carcaça (REGINATO; COUTINHO, 2001).

A presença de QTLs no cromossomo 14 para produção de leite e de carne tem sido descrita na literatura (MYATA et al., 2004). A associação entre o marcador ILST011 com peso ao nascimento pode refletir a presença de pelo menos um QTL afetando o desenvolvimento pré-natal de bovinos (MYATA et al., 2004). O uso de marcadores de genes anticarrapatos será de grande importância para aumentar a precisão na identificação dos indivíduos resistentes e para diminuir possíveis gastos com indivíduos não desejáveis (Martinez et al., 2004). Constatou-se uma associação à resistência aos carrapatos de 177 animais f2 com alelos do gene BOLA-DRB3.2, obtendo uma significativa proporção ao nível de 10% de probabilidade entre o log da contagem de carrapatos e os alelos 10 e 42 (MARTINEZ et al., 2004).

A importância das proteínas do leite para produção de queijo, levaram pesquisadores a investigar a existência de alguma correlação entre os genótipos existentes e características econômicas de produção. A presença da κ -caseína B está relacionada com maior produção de queijo (MARIANI et al., 1976), provavelmente por resultar em coagulação mais rápida e maior firmeza do coágulo (RAMPILLI et al., 1988; EL-NEGOUMY, 1972). A presença do genótipo BB para β -lactoglobulina tem um efeito positivo e significativo na concentração de gordura no leite, embora também tenha apresentado menor concentração de proteína e redução na produção total do leite (Bovenhuis et al., 1992).

Em bovinos a IGENITY[®] que é a divisão de serviços genéticos da Merial[®] (2008) esta utilizando comercialmente os seguintes marcadores:

- a. Marcadores para produção de leite β -lactoglobulina, κ -caseína e β -caseína.
- b. BLAD (Deficiência de Adesão Leucocitária Bovina) onde os animais afetados por esta patologia são mais susceptíveis às infecções bacterianas.
- c. DUMPS (Deficiência de Uridina Monofosfato Sintetase) os animais provenientes de cruzamentos heterozigotos de portadores deste gene podem apresentar morte embrionária de seus produtos em torno do 40^o dia de gestação.

- d. CVM (Complexo de Má Formação Vertebral Cervical) bezerros homocigotos para este gene podem ser reabsorvidos, abortados ou natimortos. Já animais portadores de apenas um gene da CVM são normais, podendo apresentar baixas taxas de prenhez quando cruzados com outros portadores.
- e. Marcadores genéticos que determinam a coloração da pelagem.

A procura pela melhoria da qualidade da carcaça das aves tem valorizado a maior produção de carne de peito, menor porcentagem de gordura abdominal e maior peso corporal (Teixeira et al., 2006). Neste tipo de aves foi constatada interferência da miostatina no fenótipo dos animais, onde havia pouca ou nenhuma expressão da proteína miostatina nestas aves (GUERNEC *et al.*, 2003).

O projeto genoma de aves da EMBRAPA, (2008) esta desenvolvendo estudos de biologia molecular relacionada ao desenvolvimento da musculatura em aves, por meio de quatro genes candidatos que atuam no desenvolvimento da musculatura esquelética (MyoD, Myf5, miogenina e MRF4). Estes estudos visam formar uma população de aves específica para estudos de QTL, avaliar o polimorfismo dos 4 genes candidatos e correlacionar os polimorfismos com características de desempenho em frangos de corte.

A sexagem molecular tornou-se possível após sua descoberta por Griffiths e colaboradores (1998) que empregou iniciadores específicos para os genes CHD (*Chromohelicase binding protein*), localizados nos cromossomos sexuais das aves Z e W, utilizando os *primers* P2 e P8 para a PCR.

CONCLUSÃO

Os atuais estudos de marcadores moleculares nos animais de produção objetivam a seleção de animais que tenham e transmitam características como o acréscimo na produção, produtos com qualidade e com a obtenção de maiores lucros. Isto poderá ser alcançado por meio da seleção de características fenotípicas e genotípicas que levem ao aumento da quantidade e da qualidade do produto, e que forneçam resistência a fatores que levem a diminuição no nível de produção.

O desenvolvimento dos estudos de marcadores moleculares depende de altos investimentos e pesquisadores treinados na área de biologia molecular e genética quantitativa. Logo, com a deficiência destes fatores ocorre uma dificuldade na descoberta de novos marcadores moleculares associados à ETL. Assim, a progressão dos estudos na área torna-se lenta. Portanto, é necessária a criação de programas para a capacitação de pesquisadores que venham a contribuir para pesquisas nesta área.

Devido ao baixo nível de resultados em algumas áreas gênicas que não apresentam um amplo conhecimento, este processo ainda não encontra respaldo nos aspectos econômicos e práticos uma vez que o uso de marcadores moleculares encontra-se ainda em estágio de validação, apesar de tecnicamente ser de possível execução. Mas não há dúvidas de que em um futuro próximo o uso de marcadores moleculares será uma ferramenta indispensável na seleção genética de animais de produção.

REFERÊNCIAS

AGROCERES PIC[®]. Disponível em: <<http://www.agroceresplic.com.br>>. Acesso em: 14 de março de 2008.

BOVENHUIS, H.; ARENDONK, J. A. M.; KORVER, S. Association between Milk protein polymorphisms and Milk productio traits. **Journal of Dairy Science**, v. 75, p. 2549, 1992.

EL-NEGOUMY, A. M. Effect of polymorphic composition of calcium caseinate sols on their stability to rennin. **Journal of Dairy Research**, v. 39, p. 373-379, 1972.

EMBRAPA. Disponível em:

<<http://www.cnpsa.embrapa.br/genomafrango/genomafrango.html>>. Acesso em: 20 de abril de 2008.

FERREIRA, M. E.; GRATTAPAGLIA, D. **Introdução ao Uso de Marcadores Moleculares em Análise Genética**. Brasília: EMBRAPA, 1998.

GARCIA, J. F.; PORTO-NETO, L. P. Uso de marcadores moleculares em programas de transferência de embriões. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, p. 197-203, 2006. Supl 1.

GRIFFITHS, R.; DOUBLE, M. C.; ORR, K.; DAWSON, R. J. G. A DNA test to sex most birds. **Molecular Ecology**, v. 7, p. 1071-1075, 1998.

GUERNEC, A. et al. Muscle development, insulin-like growthfactor-I and myostatin mRNA levels in chickens selected for increased breast muscle yield. **Growth Hormone & IGF Res**, v. 13, p. 8, 2003.

MARTINEZ, M. L. et al. A biologia molecular como aliada no combate aos carrapatos. In: SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 4, 2004, **Anais...** Pirassununga: [S. n.], 2004.

MERIAL[®]. Disponível em: <<http://www.merial.com.br/pecuaristas/igenity/index.asp>>. Acesso em: 14 de março de 2008.

MIYATA, M. et al. Associação Entre o Marcador Microssatélite ILSTS011 e Peso ao Nascimento. In: SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 4, 2004, **Anais...** Pirassununga: [S. n.], 2004.

MARTINEZ, M. L. et al. A biologia molecular como aliada no combate aos carrapatos. In: SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 4, 2004, **Anais...** Pirassununga: [S. n.], 2004.

RAMPILLI, M. et al. Relazioni tra genotip lattoproteici, composizione caseinica e attitudine Allá coagulazione Del latte nel corso della lattazione. **Scienza e Tecnica Lattiero-Casearia**, v. 39, p. 262-279, 1988.

REGITANO, L. C. A.; COUTINHO, L. L. **Biologia Molecular aplicada à Produção Animal**. Brasília: EMBRAPA, 2001.

TEIXEIRA, C. S.; OLIVEIRA, D. A. A.; QUIRINO, C. R. Musculatura dupla: II - Deteminação genética. **Archivos Latinoamericanos de Produccion Animal**, v. 14, n. 1, p. 17-23, 2006.