

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

Paulo Roberto Nunes de Goes\*

Reni Agostini Júnior\*\*

José Maurício Gonçalves dos Santos\*\*\*

**RESUMO:** Devido à expansão da agroindústria e ao aparecimento de novos mercados consumidores está ocorrendo uma maior exigência desses por uma produção de qualidade, em grande escala, com custos de produção sempre 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, levando a cadeia produtiva a aderir ou não a esta tecnologia. Este trabalho objetivou fazer um levantamento dos marcadores de uso comercial em animais de produção e determinar como são utilizados, indicando quais são os fatores que determinam a adoção dessa técnica, avaliando vantagens e desvantagens do uso desta biotecnologia na 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 à diminuição no nível de produção. Assim sendo, 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.

**PALAVRAS-CHAVE:** Agroindústria; Biotecnologia; Material genético.

## AVAILABILITY, USES AND LIMITATIONS OF MOLECULAR MARKERS IN PRODUCTION ANIMAL SPECIES

**ABSTRACT:** Due to the expansion of agro-industry and the emergence of new consuming markets, consumers are making greater demands for large-scale quality production coupled to lower production costs, with high financial gains for the production chain. One of the most important technologies with high quality production and low costs comprises molecular markers that perform genetic mutations faster and faster within a population. The development of such biotechnology should take into consideration the benefits and liabilities that molecular markers provide to the agro-industry and thus whether the production chain should accept or reject the technology. Current research surveys commercial molecular markers in production animals and investigates the manner they are used. Investigation also indicates which factors determine the use of the technique and evaluates the advantages and disadvantages in the use of biotechnology in agro-industry. Molecular markers may improve the selection methods for phenotype and genotype characteristics which trigger an increase in the product's quantity and quality and which bring forth resistance to factors that decrease production level. In the near future, the use of molecular markers will undoubtedly be an indispensable tool in the genetic selection of production animals.

**KEYWORDS:** Agro-industry; Biotechnology; Genetic Material.

---

\* Medicina Veterinária; Centro Universitário de Maringá – CESUMAR. E-mail: prngoes@uol.com.br

\*\* Centro Universitário de Maringá – CESUMAR; Medicina Veterinária. E-mail: juniorcato@hotmail.com

\*\*\* Mestre em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS; Doutor em Zootecnia pela Universidade Estadual de Maringá - UEM; Docente do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR; Médico Veterinário; E-mail: jmgds@cesumar.br

## INTRODUÇÃO

Com o crescimento da agroindústria e a 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 essa tendência mundial. Para manter a competitividade comercial da produção de derivados animais num cenário de mercados internos e externos em desenvolvimento, a agroindústria brasileira vem investindo em programas de melhoramento genético buscando aumentar a eficiência da produção e a padronização dos animais e de seus produtos (GARCIA, 2006).

Uma das grandes ferramentas, relacionada à biotecnologia, que vem proporcionando uma maior produção com qualidade e menores custos são os marcadores moleculares. Ferreira e Grattapaglia (1998) citam que os marcadores moleculares, também denominados de marcadores genéticos, são originados das variações no código do material genético (genoma) dos indivíduos segregando pelas gerações seguindo o padrão de herança Mendeliana, relacionadas a características monogênicas ou que apresentam distribuição compatível com as esperadas em características poligênicas. Esta tecnologia permite mudanças genéticas em um ritmo cada vez mais acelerado dentro da população (BARENSDE et al., 2001). O uso da biotecnologia representa uma oportunidade e um desafio, pois há necessidade de produzir animais com maior eficiência e menor custo. Esta técnica se torna amplamente aplicada à produção animal, quando direcionada às melhorias no metabolismo do crescimento e na reprodução e qualidade da carcaça (REGINATO; COUTINHO, 2001; SILVA et al., 2003).

Com o desenvolvimento desta tecnologia

devem-se levar em consideração alguns fatores para avaliar os benefícios que os marcadores moleculares podem proporcionar à agroindústria, levando a cadeia produtiva a aderir ou não a esta tecnologia. Conforme os autores a seguir, dentre estes fatores avaliam-se: 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.

Avanços significativos na produção animal vêm sendo obtidos com as técnicas tradicionais de melhoramento genético (REGINATO; COUTINHO, 2001). Exemplo disto na suinocultura é que de 1958 a 1959 os animais possuíam carcaça com 3,05 cm de gordura subcutânea e 29,3 cm<sup>2</sup> de área de lombo (CLAUSSEN, 1970); já o suíno moderno possui 1,2 cm de gordura subcutânea e 35,2 cm<sup>2</sup> de área de lombo (REGINATO; COUTINHO, 2001).

A biotecnologia vem trazer a possibilidade de utilização de novas ferramentas no processo de melhoramento animal, aliadas às metodologias tradicionais, devendo, assim, aumentar ainda mais o progresso genético que vem sendo observado nos animais domésticos. 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).

O simples conhecimento dos genes importantes para as características bioeconômicas no sistema de produção pode oferecer importantes benefícios à agroindústria (KAPPES, 1999). Assim, o estudo do polimorfismo gênico de espécies domésticas vem sendo utilizado com frequência por

pesquisadores, para relacionar possíveis diferenças genéticas e características produtivas dos animais (FERRAZ, 2001; SILVEIRA et al., 2002)

A utilização de genes candidatos na seleção de animais domésticos parece ser uma maneira eficiente de se obter melhorias significativas, do ponto de vista genético, da qualidade da carcaça e da carne (PEREIRA, 2001). Mas a capacidade de produção de um animal (fenótipo) é o reflexo da interação de seu material genético (genótipo) com o ambiente. Assim, a identificação dos efeitos de genes sobre os fenótipos será tão mais difícil quanto mais variáveis forem as condições de ambiente (REGINATO; COUTINHO, 2001; PEREIRA, 2001). Mantendo os animais nas mesmas condições ambientais, é possível, de forma segura, determinar a influência do genótipo no desenvolvimento animal (LEWONTIN, 2002).

Uma das vantagens do uso de marcadores moleculares em programas de seleção é a de apresentar o potencial de complementar a seleção clássica (GARCIA, 2006). As principais vantagens na sua utilização estão relacionadas à precocidade de avaliação dos animais para características específicas, uma vez que esta tecnologia emprega amostras de DNA, permitindo análises desde os momentos imediatamente após o nascimento, ou até mesmo durante a fase embrionária pré-implantação, podendo ser inclusive incorporada a programas de produção *in vitro* transferência de embriões, agilizando e otimizando os sistemas de seleção genética e produção animal (GARCIA, 2001; GARCIA; PORTO-NETO, 2006).

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*), que relaciona uma característica fenotípica a dois ou mais genes, por meio do mapeamento genético (GARCIA,

2006; MILES; WAYNE, 2008).

O conhecimento de marcadores moleculares pode ajudar a explicar o genótipo de um caráter quantitativo (GONÇALVES, 2003). Consequentemente o seu uso pode não prejudicar outras características, reduzindo custos e o tempo requerido para a seleção, aumentando a resposta em programas de melhoramento, especialmente para as características que correspondem menos à seleção (baixa herdabilidade) quando são usados métodos tradicionais (GONÇALVES, 2003). Esses métodos permitem otimizar o uso das variáveis **genéticas** e assim aumentar a acurácia da seleção e acelerar o progresso genético (SMITH; SIMPSON, 1986; STAM, 1986; KASHI; HALLERMAN; SOLLER, 1990; DENTINE, 1990; MEUWISSEN; VAN ARENDONK, 1992; KUHNLEIN; ZADWORNÝ, 1994; VAN DER BECK; VAN ARENDONK, 1996; BOVENHUIS et al., 1997; LIU, 1998; WELLER, 2001).

Este trabalho objetivou fazer um levantamento sobre os marcadores de uso comercial em animais de produção, determinar o que são os marcadores moleculares e como utilizá-los a campo, 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.

## 2 DESENVOLVIMENTO

No início da década de 70, com a descoberta das enzimas de restrição que cortam a fita de DNA, iniciou-se o estudo da engenharia genética propiciando o estudo da fita de DNA (FRANCO; MELO, 2006). Na década de 1980, com a tecnologia da reação da polimerase em cadeia (*PCR – Polymerase Chain Reaction*) (MULLIS et al., 1986), muitos métodos tradicionais de clonagem, sequenciamento e análises de polimorfismos foram acelerados ou substituídos. Com isto foi possível iniciar o

sequenciamento do genoma de várias espécies animais como: bovinos, suínos, equinos, entre outros (FRANCO; MELO, 2006).

Com a quebra da fita de DNA, sua multiplicação e o estudo da sequência do genoma houve a possibilidade do estudo e da utilização dos marcadores moleculares que, segundo Ferreira e Grattapaglia (1998), são originados das variações no código do material genético (genoma) dos indivíduos e que segregam pelas gerações segundo o padrão de herança mendeliana relacionada a características monogênicas ou que apresentam distribuição compatível com as esperadas em características poligênicas e são também denominados marcadores genéticos. A técnica que utiliza 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, 2006). Assim, com o uso destas informações tornou-se possível analisar o potencial que um indivíduo tem para expressar determinada característica logo após o seu nascimento, bastando extrair uma amostra de DNA do animal e identificar no seu genótipo o gene para a característica desejada (FRANCO; MELO, 2006).

A genética genômica estuda processos genéticos controladores de caracteres fenotípicos de herança complexa, a partir da análise conjunta de informação relativa a fenótipos, estruturas de parentesco, marcadores moleculares e expressão gênica (ROSA, 2007). Estes estudos de genética genômica são utilizados para a estimação da herdabilidade de níveis de transcrição, para o mapeamento de locos controladores da expressão gênica (eQTL, do inglês *expression Quantitative Trait Loci*) e para o estudo de redes regulatórias (ROSA, 2007). Considera-se que um QTL esteja ligado ao loco de um marcador com

a frequência de recombinação, desta forma há um grande número de delineamentos experimentais e de metodologias estatísticas para detectar estes genes por meio dos marcadores moleculares conforme já alegavam (REGINATO; COUTINHO, 2001).

O interesse por marcadores moleculares associados a locos de interesse econômico (ETL) já é relativamente antigo, sendo pesquisados e desenvolvidos nas últimas décadas, em várias espécies de animais domésticos, principalmente em animais de alta produção, objetivando selecionar animais com alta expressão de características desejáveis por meio da seleção de seus genes, reduzindo o intervalo de gerações e tornando o progresso genético superior, conforme já alegavam (REGINATO; COUTINHO, 2001).

## 2.1 MARCADORES EM SUÍNOS

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). Este gene, recessivo, é uma mutação resultante da troca de uma base nitrogenada (citosina por timina) em um gene que controla a concentração de cálcio em células musculares (REGINATO; COUTINHO, 2001). Segundo Fávero e Bellaver (2007) esta mutação está localizada no cromossomo 6 do suíno.

Esta mutação começou a ser detectada pelo uso do anestésico inalatório halotano, porque os animais homozigotos para a mutação apresentavam uma reação ao anestésico, a hipertermia maligna (REGINATO; COUTINHO, 2001). O teste para identificar o gene foi desenvolvido por Fujii et al. (1991). O teste baseia-se na amplificação por PCR (reação em cadeia de polimerase) da região do gene que pode ou não ter a mutação. Essa região é, então, digerida com

uma enzima de restrição que reconhece a sequência de bases presente em animais normais e cliva o gene amplificado em dois fragmentos. Caso a região amplificada do gene não seja digerida pela enzima, isso indicaria a presença da mutação em homozigose e digestão de apenas metade do produto amplificado e indica a presença de heterozigose. Esse teste possibilita a identificação de animais normais, homozigotos recessivos e heterozigotos, permitindo, assim, o controle total da presença da mutação em linhagens de suínos utilizados em programas de melhoramento ou destinados ao abate (REGINATO; COUTINHO, 2001).

Os animais que apresentam este gene possuem um desenvolvimento muscular superior ao dos animais que não apresentam o gene, 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). O gene halotano tem sido usado para se obter um aumento de carne na carcaça cruzando 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 dos animais heterozigotos e, supostamente, sem prejuízo para a qualidade da mesma (FÁVERO; BELLAVER, 2007)

De Vries et al. (1998) dizem que ainda não é possível chegar a uma conclusão definitiva sobre a utilização deste marcador devido às diferenças observadas nas condições de abate (interação genótipo x meio ambiente) e no tipo de processamento da carne nos vários trabalhos que estudaram o gene halotano e sua influência sobre a qualidade da carne. Esses mesmos autores sugerem que a melhor estratégia é eliminar o alelo recessivo das linhas fêmea e monitorar nas linhas de machos terminais utilizando o teste de DNA desenvolvido por Fujii et al. (1991). De acordo com

Fávero e Bellaver (2007), parece sensato que a tendência seja a eliminação do gene recessivo dos plantéis de seleção para reduzir ao máximo os riscos de estresse nos animais, que causa um problema econômico que afeta diretamente o produtor, bem como garantir a produção de carne sem uma predisposição genética que possa comprometer suas qualidades até chegar ao consumidor final. A eventual queda na produção de carne, provocada pela retirada do gene halotano, pode ser compensada pela utilização de animais de raças e/ou linhas livres, com potencial de deposição de carne tão elevado quanto o verificado nos animais portadores do alelo  $Hal^n$  (FÁVERO; BELLAVER, 2007).

Outro gene avaliado em suínos é o da carne ácida, que 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).

De Vries et al. (1998) citam que ocorre uma perda de 5 a 6% no processamento de presunto cozido derivado de genótipos portadores do gene  $RN^-$ , além de uma perda significativa durante o fatiamento. Este gene tem uma grande incidência na raça *Hampshire*, levando alguns pesquisadores a identificar este problema como efeito *Hampshire* (FÁVERO; BELLAVER, 2007). A relação com a raça foi comprovada pelo estudo de Miller et al. (2000), que encontraram uma frequência genotípica de 0,397 ( $RN^- RN^-$ ), 0,466 ( $RN^- rn^+$ ) e 0,137 ( $rn^+ rn^+$ ) nos suínos *Hampshire* e 100% de homozigotos normais ( $rn^+ rn^+$ ) nos suínos *Yorkshire*. Miller et al. (2000) citam que os animais  $RN^- RN^-$  e  $RN^- rn^+$  apresentaram baixo pH final no lombo, menor gordura intramuscular, menor escore subjetivo de marmoreio, maior percentagem de umidade

no lombo, maior perda por gotejamento e maior perda na cocção do que os *Hampshire*  $rn^+$   $rn^+$  e os *Yorkshire* caracterizando um grau de influência negativa do gene da carne ácida sobre a qualidade da carne.

Segundo Meadus, MacInnis e Aalhus (2008), a presença do gene  $RN^+$  também ocorre em populações comerciais de suínos brancos e não é exclusivo dos animais da raça *Hampshire*, provavelmente devido ao uso de machos da raça *Hampshire* nos cruzamentos para obtenção destas linhagens comerciais de suínos brancos. O teste de DNA desenvolvido por Milan et al. (2000) permite identificar os animais portadores do gene  $RN^+$  e assim pode-se eliminar o gene nos plantéis de seleção (FÁVERO; BELLAVER, 2007).

Em suínos também 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 et al. (1997), em seus experimentos com linhagens da raça Chinesa *Meishan* 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. O polimorfismo do gene ESR vem sendo utilizado por empresas comerciais em programas de melhoramento genético de suínos com o objetivo de desenvolver linhagens hiperprolíficas (REGINATO; COUTINHO, 2001).

Marcadores para coloração de pelagem estão sendo estudados devido às exigências de mercado de carne. De modo geral, os suínos com pelagem branca são os preferidos para o abate, havendo, em determinados locais, redução no preço pago pela carcaça de suínos que não possuam esse padrão de pelagem (ROTHSCHILD; PLASTOW, 1999). Os genes KIT (JOHANSSON 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 patenteado 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.

## 2.2 MARCADORES EM BOVINOS

Em bovinos a miostatina ou gene da musculatura dupla controla uma característica de valor comercial, que é o desenvolvimento da massa muscular (REGINATO; COUTINHO, 2001). As raças mais estudadas e que apresentam o fenótipo da musculatura dupla são: *Belgian Blue* e *Piedmontese*, além de outras como a *Asturiana de los Valles*, *Maine Anjou*, *Charolesa*, *Limousin*, *Parthenaise* e *Rubea Gallega* (TEIXEIRA; OLIVEIRA; QUIRINO, 2006). Na raça *Piedmontese*, uma mutação no DNA da miostatina resulta em mudança no RNA mensageiro transcrito, de forma que na proteína sintetizada ocorra a substituição de uma tirosina e por uma cistina (MCPHERRON; LEE, 1997). 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). Muitos consideram que estes animais possuem carcaças ideais, uma vez que a forma do corpo corresponde à conformação que caracteriza o tipo "corte" (TEIXEIRA; OLIVEIRA; QUIRINO, 2006).

A presença de QTLs no cromossomo 14 para produção de leite e de carne, em bovinos, tem sido descrita na literatura (MYATA et al., 2004). Segundo Morris et al. (2002), encontraram dois QTLs no BTA14 que foram significativamente ligados a uma série de características de crescimento, tendo sido demonstrados efeitos aditivos entre os dois QTLs para ganho precoce de peso. Hetzel et al. (1997) encontraram uma região significativa no cromossomo 14 para duas características, peso ao nascimento e dos 6 aos 12 meses. 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).

Cerca de um bilhão de bovinos, a maioria localizada nos trópicos podem ter seu desempenho afetado por várias espécies de carrapatos ou pelas doenças transmitidas por eles, as quais podem causar perdas significativas no sistema de produção (PEGRAM et al., 1991). Os acaricidas vêm sendo usados para o combate ao carrapato que tem apresentado prejuízos marcantes na pecuária, o mau uso destes, a resistência recorrente e os prejuízos ao meio ambiente pressionaram a utilização destes compostos químicos em menor escala. A forma mais barata e de menor risco ao meio ambiente para o controle destes parasitas será a utilização de animais resistentes, embora não exista nenhuma raça totalmente resistente (MARTINEZ 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). Villares (1941) e Utech, Wharton e Kerr (1978), citados por Martinez et al. (2004), dizem que em seus trabalhos constataram que animais *Bos indicus* são mais resistentes às doenças parasitárias do que os animais *Bos taurus*. É possível gerar animais *Bos taurus* com alta resistência aos carrapatos pela

introgressão do gene anticarrapato (FRISH, 1999). 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 sua industrialização (produção de queijo), associado à presença de diversas variantes genéticas, levou vários pesquisadores a investigar se existe alguma correlação entre os genótipos existentes e as características econômicas de produção (LIN; LEE, 1992). Entre as proteínas, encontram-se principalmente as caseínas ( $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\kappa$ ), cada uma com, pelo menos, duas variantes genéticas (REGINATO; COUTINHO, 2001). Entre as proteínas do soro encontram-se principalmente albumina e  $\beta$ -lactoglobulina, cada uma também com, pelo menos, duas variantes genéticas (EIGEL et al., 1984).

A presença da  $\kappa$ -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-NEGOUY, 1972).

A presença do genótipo BB para  $\beta$ -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; ARENDONK; KORVER, 1992).

Alguns pesquisadores recomendam que, quando houver uma remuneração para leite com concentração superior de proteína e gordura, seja feita a seleção de animais com os genótipos BB para  $\kappa$ -caseína e  $\beta$ -lactoglobulina (REGINATO; COUTINHO, 2001).

Em bovinos a IGENITY<sup>®</sup> que é a divisão de serviços genéticos da Merial<sup>®</sup> (2008), está utilizando comercialmente os seguintes marcadores:

a)  $\beta$ -lactoglobulina que está associada aos componentes do soro: leite que forma muito soro é leite com menos caseína. Para a indústria, quanto maior a taxa de caseína em relação à proteína total do leite (índice de caseína), maior o valor deste leite para a fabricação de queijo.

b)  $\kappa$ -caseína tem diferentes variantes na conformação de sua proteína (B, E e A) que são associadas ao nível de proteína do leite e à sua qualidade. As variantes de maior importância são a A e a B, que interfere na relação entre a formação do coalho e o tempo de coagulação durante o processo de produção do queijo. A variante B tem demonstrado maior produção de queijo do que a variante A.

c)  $\beta$ -caseína possui diferentes formas de proteína (B e A) que influenciam no rendimento da fabricação de queijo. Alta produção de leite está associada à presença da variante A, enquanto produções de proteína e caseína mais altas estão associadas com a variante B. Beta caseína B possui efeito similar à  $\kappa$ -caseína B, resultando em maior produção de queijo.

d) BLAD (Deficiência de Adesão Leucocitária Bovina) onde os animais afetados por esta patologia são mais susceptíveis às infecções bacterianas como pneumonia, gengivite, necrose e gangrena de tecidos moles e consequentemente infecções secundárias por bactérias e fungos. Por meio deste marcador é possível selecionar animais que não são carreadores do gene BLAD.

e) DUMPS (Deficiência de Uridina Monofosfato Sintetase) é uma desordem monogênica recessiva autossomal que se origina da mutação no gene da uridina monofosfato sintetase no códon 405 do gene da UMP. Os animais provenientes de cruzamentos heterozigotos de portadores deste

gene podem apresentar morte embrionária de seus produtos em torno do 40º dia de gestação. Desta forma este marcador visa selecionar animais que não são portadores deste gene.

f) CVM (Complexo de Má Formação Vertebral Cervical): bezerros homozigotos para este gene podem ser reabsorvidos, abortados ou natimortos. Alguns podem vir a nascer, mas quase sempre serão prematuros em uma ou duas semanas e apresentarão baixo peso ao nascimento, encurtamento da coluna cervical e torácica, cifose ou escoliose nas colunas cervicais e/ou torácica, artrogripose bilateral simétrica das articulações distais e malformações cardíacas em alguns casos. Já animais portadores de apenas um gene da CVM são normais, podendo apresentar, além do já descrito, baixas taxas de prenhez quando cruzados com outros portadores.

g) Marcadores genéticos que identificam o genótipo dos animais para a combinação de genes que determinam a coloração da pelagem. Sendo que EDED é homozigoto para a pelagem preta, EDe é animal de pelagem preta, porém portador de gene para a pelagem vermelha; e é homozigoto para a pelagem vermelha.

### 2.3 MARCADORES EM FRANGOS DE CORTE E POEDEIRAS COMERCIAIS

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; OLIVEIRA; QUIRINO, 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). Estudos ainda são necessários, nesta espécie, para que se obtenham resultados mais conclusivos sobre este gene (MOTT; IVARIE, 2002; GUERNEC et al., 2003).

O projeto genoma de aves da EMBRAPA (2008) está 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 das aves é uma das grandes dificuldades na criação desta espécie em geral, especialmente nas poedeiras comerciais. Mas a sexagem molecular tornou-se possível após sua descoberta por Griffiths et al. (1998) que empregaram 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.

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não há dúvida de que os marcadores moleculares exercerão um papel fundamental como ferramenta auxiliar no melhoramento animal. Hoje, em algumas espécies, apesar

de ser apenas o começo, tem-se um bom exemplo de como os marcadores poderão ser utilizados em outros sistemas de produção animal.

Com os avanços nos estudos do sequenciamento dos genomas dos animais de produção ocorrerá um avanço nos estudos da biologia molecular, e isto

promoverá uma maior precisão na seleção de genes com características desejáveis. Assim, proporcionarão um aumento da acurácia dos testes para correlação entre fenótipo e genótipo, que são assistidas por marcadores moleculares.

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, 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 a resultados pouco expressivos, relacionados à dificuldade em se relacionar um marcador a uma resposta quantitativa, muitos marcadores moleculares ainda não encontram respaldo nos aspectos econômicos e práticos, uma vez que o uso destes ainda está em estágio de validação, embora tecnicamente sejam de possível execução.

Isso ressalta a importância de pesquisas aplicadas para a validação do uso desses marcadores, tornando-os cada vez mais presentes no processo de melhoramento genético dos animais de produção.

## REFERÊNCIAS

- AGROCERES PIC®. c2008. Disponível em: <<http://www.agrocerespic.com.br>>. Acesso em: 14 mar. 2008.
- BARENDSE, W. et al. The TG5 DNA Marker Test for marbling capacity in Australian Feedlot Cattle. **CSIRO Molecular Genetics Centre Level 3**, Australia, 2004.
- BOVENHUIS, H. et al. Detection and mapping of quantitative trait loci in farm animals. **Livestock Production Science**, v. 52, n. 2, p. 135-144, dec. 1997.
- BOVENHUIS, H.; ARENDONK, J. A. M.; KORVER, S. Association between milk protein polymorphisms and milk productio traits. **Journal of Dairy Science**, v. 75, n. 9, p. 2549-2559, sep. 1992.
- CLAUSEN, A. **Annual report**. Copenhagen, Denmark: Department of Animal Science, National Agricultural Research Laboratory, 1970.
- DENTINE, M. R. Using molecular biology to improve the accuracy of selection. In:
- WORLD CONGRESSO GENETICS APPLIED LIVESTOCK PRODUCTION, 4<sup>th</sup>., 1990, Edinburgh. **Proceedings...** Edinburgh, 1990; p. 35-44.
- EIGEL, W. N. et al. Nomenclature of proteins of cow's milk: fifth edition. **Journal of Dairy Science**, v. 67, p. 1599-1631, 1984.
- 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. **Genômica de Aves**. Disponível em: <<http://www.cnpsa.embrapa.br/genomafrango/genomafrango.html>>. Acesso em: 20 abr. 2008.
- FÁVERO, J. A.; BELLAVER, C. **Produção de carne de suínos**. Disponível em: <[http://www.cnpsa.embrapa.br/down.php?tipo=palestras&cod\\_arquivo=18](http://www.cnpsa.embrapa.br/down.php?tipo=palestras&cod_arquivo=18)>. Acesso em: 30 nov. 2007.
- FERRAZ, A. L. J. **Identificação de polimorfismos no gene do hormônio de crescimento (GH) em raças de bovinos de corte**. 2001. 62f. Monografia (Conclusão de curso) – Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal.
- FERREIRA, M. E.; GRATTAPAGLIA, D. **Introdução ao uso de marcadores moleculares em análise genética**. Brasília, DF: EMBRAPA, 1998. 220 p.
- FRANCO, M. M.; MELO, E. O. **Melhoramento animal: o uso de marcadores moleculares e da reprodução assistida**. Brasília, DF: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2006. 14 p. (Documentos, 188) Disponível em: <<http://www.cenargen.embrapa.br/publica/trabalhos/doc188.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2007.
- FUJII, J. et al. Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. **Science**, v. 253, n. 5018, p. 448-451, july 1991.
- GARCIA, J. F. Pratical considerations of embryo manipulation: Preimplantation genetic typing. **Theriogenology**, v. 56, n. 9, p. 1393-1399, 2001.
- \_\_\_\_\_. Utilização de marcadores genéticos para a seleção. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, 2., 2006, Londrina. **Anais...** Londrina: Departamento de Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, 2006, p. 195-201.
- GARCIA, J. F.; PORTO-NETO, L. P. Uso de marcadores moleculares em programas de transferência de embriões. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, Supl. 1, p. 197-203, 2006.
- GONÇALVES, T. M. **Genes de efeito principal e locos de características quantitativas (QTL) em suínos**. 2003. 92 f. Tese (Doutorado em zootecnia) – Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Botucatu, 2003.
- GRIFFITHS, R. et al. A DNA test to sex most birds. **Molecular Ecology**, v. 7, n. 8, p. 1071-1075, 1998.
- GUERNEC, A. et al. Muscle development, insulin-like growthfactor-I and myostatin mRNA levels in chickens selected forincreased breast muscle yield. **Growth Hormone & IGF Res**, v. 13, n. 1, p. 8-18, 2003.

- HETZEL, J. et al. Localisation of quantitative trait loci (QTL) for growth traits in *Bos Taurus* x *Bos indicus* cattle. In: CONFERENCE PLANT & ANIMAL GENOME, 5., 1997, San Diego. **Abstract...** San Diego: [s.n.], 1997. p. 12-18
- JOHANSSON, M. M. et al. Pigs with the dominant white coat color phenotype carry a duplicate of the KIT gene coding the mast/stem cell growth receptor. **Mammalian Genome**, v. 7, n. 11, p. 822-830, 1996.
- KAPPES, S. M. Utilization of gene mapping information in livestock animals. **Theriogenology**, v. 51, n. 1, p. 136-147, 1999.
- KASHI, Y.; HALLERMAN, E.; SOLLER, M. Marker-assisted selection of candidate bulls for progeny testing programmers. **Animal Production**, v. 51, p. 63-74, 1990.
- KUHNLEIN, U.; ZADWORRY, D. Disease resistance genetics: Selection at the DNA level. In: WORLD CONGR. GENETICS APPLIED LIVESTOCK PRODUCTION, 5<sup>th</sup> ., 1994, Guelph. **Proceedings...** Guelph, Canada: [s.n.], 1994, v. 20, p. 249-256
- LEWONTIN, R. **A tripla hélice: gene, organismo e ambiente.** Tradução José Viegas Filho. São Paulo, SP: Companhia das Letras, 2002. 140 p.
- LIN, C. Y; LEE, A. J. Direct typing for milk proteins as an aid for genetic improvement of dairy bulls and cows: a review. **Animal Breeding Abstracts**, v. 60, n. 1, p. 1-10, 1992.
- LIU, B. H. **Statistical genomics: linkage, mapping, and QTL analysis.** Boca Raton, Florida: CRC Press LLC, 1998.
- MARIANI, P. et al. The extension coat color loco and the locos for blood group o and tyrosne aminotransferase are on pig chromosome 6. **J. Heredity**, v. 87, p. 272, 1996.
- \_\_\_\_\_. Caseification test made with Milk characterized by variants A and B of kappa-casein in the production of Parmigiano-Reggiano cheese. **Scienza e Tecnica Lattiero-Casearia**, v. 27, p. 208-227, 1976.
- MARTINEZ, M. L. et al. A biologia molecular como aliada no combate aos carrapatos. In: SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 5., 2004, Pirassununga. **Anais...** Pirassununga: SMBA, 2004.
- MCPHERRON, A. C.; LEE, S. Double muscling in cattle due tomutation in the myostatin gene. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 94, p. 12457-12461, 1997.
- MEADUS, W.J.; MACINNIS, R.; AALHUS, J. L. **Alberta pork tests positive for the "acid meat" phenotype.** Disponível em: <<http://www.afns.ualberta.ca>>. Acesso em: 10 abr. 2008.
- MERIAL Saúde Animal. Disponível em: <<http://www.merial.com.br/pecuaristas/igenity/index.asp>>. Acesso em: 14 mar. 2008.
- MEUWISSEN, T. H.; VAN ARENDONK, J. A. Potential improvements in rate of genetic gain from marker-assisted selection in dairy cattle breeding schemes. **Journal Dairy Science**, v. 75, n. 6, p. 1651-1659, 1992.
- MIYATA, M. et al. Associação entre o marcador microsatélite ILSTS011 e peso ao nascimento no cromossomo 14 (BTA14) de bovinos. In: SIMPÓSIO NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 5., 2004, Pirassununga. **Anais...** Pirassununga: SBMA, 2004.
- MILAN, D. et al. A Mutation in *PRKAG3* associated with excess glycogen content in pig skeletal muscle. **Science**, v. 288, n. 5.469, p. 1248-1251, 2000.
- MILLER, K. D. et al. Frequency of the rendement Napole RN- allele in a population of American hampshire pigs. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 7, p. 1811-1815, 2000.
- MORRIS, C. A. et al. Addictive effects of two growth QTL on cattle chromosome 14. In: WORLD CONGRESS OF GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION, 7<sup>th</sup> ., 2002, Montpellier. **Proceedings...**, Montpellier, France: [s.n.], 2002, p. 19-23
- MOTT, I.; IVARAIE R. Expression of myostatin is not

altered inlines of poultry exhibiting myofiber hiper and hypoplasia. **Poultry Science**, v. 81, n. 6, p. 799-804, 2002.

MULLIS, K. B. et al. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. **Cold Spring Harbor Symp Quant. Biol.**, v. 51, pt. 1, p. 263-273, 1986.

MILES, C. M.; WAYNE, M. Quantitative trait locus (QTL) analysis. **Nature Education**, v.1, n.1, 2008. Disponível em <<http://www.nature.com/scitable/topicpage/quantitative-trait-locus-qtl-analysis-53904>>. Acesso em: 26 abr. 2012.

PEGRAM, R. G. et al. Studies on the economics of ticks in Zambia. **Exp. Appl. Acarol**, v. 12, n. 1-2, p. 9-26, 1991.

PEREIRA, J. C. C. **Melhoramento genético aplicado à produção animal**. Belo Horizonte, MG: FEPMVZ, 2001. 555 p

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, DF: EMBRAPA, 2001. 213 p.

ROSA, G. J. M. Delineamento de experimentos em genética genômica. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 36, Suppl. 0, p. 211-218, 2007

ROTHSCHILD, M. F.; PLASTOW, G. S. Advances in pig genomics and industry applications. **AgBiotechnet**, v. 1, 1999.

SHORT, T. H. et al. Effect of the estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four commercial pig lines. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 12, p. 3138-3142, 1997.

SILVA, M. V. et al. Utilização de marcadores genéticos em suínos. I. Características reprodutivas e de resistência a doenças. **Archives Latinoamericano Produccion Animal**, v. 11, n. 1, p.1-10, 2003.

SILVEIRA, L. G. G. **Níveis plasmáticos de IGF-I e polimorfismo do gene do hormônio de crescimento**

**(GH) como possíveis indicadores do potencial produtivo em bovinos de corte**. 2002. 50f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista Julio Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária, Botucatu, SP, 2002.

SMITH, C.; SIMPSON, S. P.; The use of genetic polymorphism in livestock improvement. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 103, n. 1-5, p. 205-217, 1986.

STAM, P. The use of marker loci en selection for quantitative characters. In: Exploiting new technologies in animal breeding. Oxford, UK,1986, p. 170-182.

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.

VAN DER BECK S.; VAN ARENDONK J. Marker assisted selection in an outbreed poultry breeding nucleus. **Journal of Animal Science**, v. 62, p. 171-180, 1996.

VRIES, A. G. et al. The role of major genes and DNA tecnology in selection for meat quality and pigs. **Meat Science**, v. 49, Suppl. 1, p. 245-255, 1998.

WELLER, J. I. **Quantitative trait loci analysis in animals**. Israel: Oxford University Press, CABI, 2001. p. 287

*Recebido em: 29 agosto 2008.*

*Aceitar em: 02 agosto 2011.*