



Seleção genômica de olho no futuro e com os pés no chão

Academia avança a passos largos nos conhecimentos e tecnologias a serviço da produção animal. Muitas ferramentas são desenvolvidas a cada dia, mas necessitam ter sua aplicação validada. Recentemente, o sequenciamento do genoma bovino permitiu amplo conhecimento sobre a estrutura e a função do DNA, a molécula da herança. Grande quantidade de informação sobre marcadores moleculares foi gerada. Dentre eles, destacam-se os tão falados SNP (polimorfismo de base única, produzidos por mutação, ou mudança pontual de uma das bases que compõe a sequência de bases em qualquer região da molécula de DNA).

Mas, como acessar esta informação? Os avanços tecnológicos possibilitaram o desenvolvimento de modernas plataformas capazes de genotipar, ou identificar na molécula de DNA, em larga escala, grande número de marcadores SNP. Com isso, foi permitida a execução da seleção genômica, ou seja, seleção que considera simultaneamente a informação sobre as variantes gênicas em várias regiões próximas (marcadores moleculares) ou que contribuem diretamente (genes candidatos) para a expressão das características de produção economicamente importantes, detectadas na própria molécula de DNA. Mais uma ferramenta é, então, disponibilizada ao melhoramento genético.

Qual a diferença entre estas ferramentas?

Os avanços no setor computacional possibilitaram no século passado a adoção de uma série de metodologias estatísticas no melhoramento genético para a análise dos dados fenotípicos, estimação dos parâmetros genéticos (her-

dabilidades e correlações) e valor genético dos animais. Dentre estas metodologias destacam-se aquelas baseadas no modelo animal, com o uso de matrizes de parentesco das mais variadas dimensões, de acordo com a espécie e a raça. Conseqüentemente, progressos genéticos expressivos foram alcançados, principalmente na seleção com as raças bovinas européias, que já dispunham de amplo banco de dados. No Brasil, as raças zebuínas leiteiras se beneficiaram bastante, pois a maioria das avaliações genéticas realizadas se valeu, logo no começo, desta metodologia, que vem até então sendo utilizada com sucesso pelos programas de melhoramento.

No entanto, o foco metodológico mudou. Desde a descoberta da estrutura da molécula de DNA em meados do século passado, a pesquisa iniciou intensa busca pela identificação das unidades de herança, os genes. Muitos genes foram descritos, bem como a sua função nos diversos tecidos dos organismos vivos. O melhoramento animal perseguiu cada avanço, tentando com isso distinguir os genes de interesse econômico e desenvolvendo metodologias estatísticas que permitissem nortear com acurácia a seleção para características complexas, como aquelas de produção, diretamente no DNA. Não que haja

“O melhoramento animal perseguiu cada avanço, tentando com isso distinguir os genes de interesse econômico e desenvolvendo metodologias estatísticas”

ineficiência da metodologia adotada até então, mas porque, diante das perspectivas positivas que a informação molecular oferece, é preciso viabilizar sua utilização.

Primeiramente, foi proposta a MAS (seleção assistida por marcadores), mediante a qual se selecionaria os animais com base não apenas no mérito genético estimado, mas também na presença de variantes moleculares em genes de interesse ao melhoramento. A MAS não alcançou o sucesso esperado, em função da dificuldade de se atribuir a cada marcador molecular, e em cada raça, seu efeito sobre as características economicamente importantes. Reuniram-se muitos esforços no desenvolvimento de metodologias, mas a estrutura das populações animais, a complexidade da expressão gênica contribuindo para o fenótipo, bem como aspectos relacionados aos acasalamentos e intervalo de gerações, fez morosa e pouco acurada a obtenção dos resultados vislumbrados. Especificamente, no caso dos animais para leite, as dificuldades foram ainda maiores em decorrência do grande efeito ambiente, e suas interações, sobre as características leiteiras.

Atualmente, a seleção genômica che-

gou com nova proposta: viabilizar o acesso ao valor genético dos animais por meio do conhecimento das variantes presentes em vários SNP, agrupados em função de vizinhança no cromossoma, gerando os assim chamados haplótipos. Este método de seleção não testa genes específicos, nem necessita identificar qual gene está influenciando a característica. Os procedimentos estatísticos utilizados podem estimar, no entanto, o efeito de haplótipos, sobre as características de interesse. A partir desta informação, calcula-se o valor genético genômico e, se houver um amplo e preciso banco de dados para as características de interesse, podem ser obtidos elevada acurácia e ganho genético.

Ainda há limitações à utilização da seleção genômica?

Alguns países já implantaram a seleção genômica, outros, como o Brasil, já se preparam para oferecê-la aos selecionadores. No entanto, alguns aspectos merecem atenção. Uma importante consideração deve ser feita com respeito aos painéis de marcadores existentes no mercado. Esses, em sua quase totalidade, foram desenvolvidos a partir de dados moleculares e fenotípicos de raças taurinas e, portanto, podem não detectar as variantes específicas, por exemplo, de raças zebuínas. Isto faria com que sua eficiência fosse menor e menor o progresso genético obtido com a seleção genômica. Para contornar este obstáculo, os painéis deveriam ser validados (treinados) ou desenvolvidos para cada raça e dentro de cada raça, para as diversas características de interesse.

ANUNCIO 1/3 horiz



A validação do painel depende de vários aspectos, tais como: 1. do próprio painel ou de quão informativos são os marcadores incluídos para a raça de interesse; 2. da diversidade genética da raça em questão; 3. da variância fenotípica da característica de interesse dentro da raça; 4. da herdabilidade da característica naquela raça, nos rebanhos amostrados; e fundamentalmente, 5. de quais fenótipos estão sendo aferidos e qual o tamanho amostral, ou seja, da quantidade de animais em avaliação, para cada um dos fenótipos aferidos.

Assim, quanto mais informativo o painel na raça (ou seja, quanto mais polimórficos forem os marcadores que compõem o painel na raça), melhor. Mas um excelente painel pode ser pouco eficiente se o número de animais em avaliação for pequeno. Desta forma, um painel pode melhorar a acurácia da avaliação de determinadas características mais do que de outras, dependendo da robustez dos dados fenotípicos disponíveis para cada característica no momento da validação (treinamento) do painel.

Considerando, principalmente, as raças leiteiras, ainda há necessidade de maior tamanho amostral, uma vez que as herdabilidades das características de importância econômica nestes animais são menores, dificultando a estimação dos efeitos dos marcadores. Ou seja, as variações de ambiente ainda explicam a maior parte da variação fenotípica observada. Sob a ótica do efeito do ambiente, existe a possibilidade de ocorrência de interação genótipo x ambiente (GA), ou seja, cada genótipo apresentar um efeito em cada ambiente, e de efeitos diferentes de GA sobre os fenótipos das diferentes características. Entretanto, os modelos estatísticos não têm incluído este efeito nas análises, assumindo-se um ambiente uniforme de criação e produção dos animais. Ignorá-los pode, portanto, resultar em menor acurácia da seleção genômica.

Por outro lado, impactos de suma importância podem ser decorrentes do risco de perda de diversidade genética, devido à maior intensidade de seleção obtida com a seleção genômica, e da aplicação de seleção unidirecional, ou seja, para uma única característica, que, em função do arraste gênico, ou efeito de carona, e de correlações genéticas desfavoráveis, pode acarretar ganho em determinadas características e perda em outras. Outro aspecto inerente à seleção, é que as associações positivas entre os marcadores e os genes de interesse podem se perder, ou ser quebradas, após algumas gerações de seleção genômica, perdendo sua eficiência e sendo necessário, portanto, a condução de novos estudos e de novo treinamento do painel de marcadores moleculares. Além disto, alelos/haplótipos vantajosos, mas presentes em baixa frequência

no genoma podem se perder neste processo. Ferramentas moleculares e estatísticas para identificar estes alelos foram desenvolvidas apenas recentemente em humanos e devem passar a ser usadas em algum tempo em outras espécies.

A seleção genômica, se bem usada, pode ser uma ferramenta maravilhosa. Imagine-se poder melhorar a acurácia da seleção de características mais difíceis de trabalhar, como precocidade, por exemplo. Entretanto, ela ainda não está madura, no sentido que faltam painéis altamente informativos e efetivamente “treinados” para as raças zebuínas de interesse. Além disto, apenas agora estão chegando ao mercado os painéis contendo marcadores moleculares próprios de zebuínos. Os projetos genoma de zebuínos selecionados no Brasil estão em andamento, e além da geração das sequências e identificação de marcadores moleculares específicos de cada raça, incluem estudos funcionais, importantes para a compreensão dos processos moleculares que são a base dos fenótipos em seleção.

Neste momento de transição, gostaríamos de chamar atenção para dois aspectos:

Em primeiro lugar, que os dados fenotípicos continuarão a ser fundamentais para o desenvolvimento dos painéis a serem utilizados na seleção genômica (e nos processos de seleção que a sucederão) e que a adoção desta estratégia não impede e nem deve suprimir a adoção da estratégia convencional das avaliações genéticas.

Qualquer abordagem deve ser norteada por um cuidado muito especial no sentido de não se arriscar a diversidade genética das raças zebuínas, já tão bem sucedidas no processo de melhoramento genético desenvolvido ao longo de todas estas décadas no Brasil. 

Maria Gabriela Campolina Diniz Peixoto - Médica Veterinária - Doutora em Genética e Melhoramento Animal - Embrapa Gado de Leite - Juiz de Fora, MG
Maria Raquel Santos Carvalho - Médica - Doutora em Genética - Instituto de Ciências Biológicas da UFMG - Belo Horizonte, MG