

USO DE MARCADORES MOLECULARES κ -CASEÍNA E β -LACTOGLOBULINA EM PROGRAMAS DE MELHORAMENTO GENÉTICO DE BOVINOS DE LEITE

Paulo Roberto Nunes de Goes¹; Sandra Maria Simonelli²

RESUMO: Os programas de melhoramento animal baseados em genética quantitativa têm conseguido ganhos elevados na seleção de características de importância econômica. Vislumbram-se, hoje, com o desenvolvimento de técnicas de genética molecular, novas possibilidades de progresso genético especialmente para características, nas quais os métodos clássicos não tem atingido o progresso esperado. Com a seleção assistida por marcadores pode-se prever os resultados que serão obtidos, uma vez que esta tecnologia emprega amostras de DNA, o que permite análises momentos após o nascimento, ou até mesmo durante a fase embrionária pré-implantação de embrião. Este trabalho, partindo da concepção de marcadores moleculares, objetiva apresentar estudos que vêm sendo feitos sobre o uso dos marcadores κ -caseína e β -lactoglobulina no melhoramento genético de vacas leiteiras. Por exemplo, já se sabe que se devem selecionar animais com as variantes BB para κ -caseína e β -lactoglobulina para obter leite com maior concentração de proteína e gordura. Também devem ser selecionados animais que possuam estas variantes, caso este leite seja destinado à produção de derivados do leite como, por exemplo, o queijo. Igualmente, quem queira apenas aumentar a produção de leite, deve selecionar animais com as variantes AA da β -lactoglobulina e κ -caseína. Os produtores que desejam adotar este tipo de seleção devem levar em consideração, antes de utilizá-la, se os custos lhes trarão um retorno financeiro que justifique o uso desta técnica. Sugere-se que, para essas decisões, se avaliem as vantagens e desvantagens que o uso desta biotecnologia pode proporcionar à seleção animal.

PALAVRAS-CHAVE: Biotecnologia; Genética molecular; Seleção assistida por marcadores.

1 INTRODUÇÃO

Os programas de melhoramento animal baseados em genética quantitativa, inseminação artificial e transferência de embriões podem determinar ganhos elevados em características de importância econômica. Mas, com o desenvolvimento de técnicas de genética molecular, vislumbram-se novas possibilidades de progresso genético, em especial para características, nas quais os métodos clássicos de seleção não têm determinado o progresso esperado (THALER NETO, 2000). Existem características de importância econômica difíceis de serem medidas ou de baixa herdabilidade, para as quais os métodos tradicionais de seleção não são efetivos. Nos últimos anos, com o avanço da genética molecular, novas alternativas estão sendo disponibilizadas. Uma das técnicas que vêm sendo amplamente utilizadas são os marcadores moleculares que, segundo Tambasco (2009), são diferenças entre indivíduos nas características biológicas

¹ Acadêmico do Curso Medicina Veterinária. Departamento de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. prngoos@uol.com.br

² Docente do Curso de Medicina Veterinária. Departamento de Medicina veterinária do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – Paraná. sandsimonelli@hotmail.com

herdáveis. Tais diferenças são produtos da evolução por mutações que se acumulam no genoma de indivíduos.

Com o uso dos marcadores moleculares é possível que o potencial genético de um animal seja determinado com maior precisão, antes mesmo da expressão do seu fenótipo (REGINATO e COUTINHO, 2001). Segundo Garcia (2006), em programas de seleção, o uso de marcadores moleculares, pode apresentar um potencial complementar à seleção clássica, pois o emprego de amostras de DNA, nesta tecnologia, permite a precocidade na avaliação dos animais para identificar características específicas. Tornaram-se possíveis assim, análises momentos imediatamente após o nascimento, ou até mesmo durante a fase embrionária pré-implantação. É possível inclusive incorporar essa tecnologia a programas de produção *in vitro* e transferência de embriões, agilizando e otimizando os sistemas de seleção genética e produção animal (GARCIA e PORTONETO, 2006).

Vários marcadores moleculares vêm sendo utilizados na produção animal, nas diversas espécies. Em bovinos de leite, marcadores moleculares como κ -caseína (κ -Cn) e β -lactoglobulina (β -Lg) podem ser utilizados em programas de melhoramento, visando uma melhoria na qualidade da produção de leite ou de seus derivados, porque o polimorfismo destes genes influenciam na produção do leite (CARVALHO, et al. 2008). Mas antes do emprego dos marcadores genéticos κ -Cn e β -Lg em programas de melhoramento de bovinos de leite, devem-se levar em consideração alguns aspectos para avaliar os benefícios que eles podem proporcionar aos programas de seleção animal, afim de que a cadeia produtiva venha a aderir ou não ao uso destes marcadores. As principais questões são: os ganhos que estes poderão proporcionar aos programas de melhoramento animal; a viabilidade de uso destes marcadores moleculares na agroindústria leiteira; os problemas que esta tecnologia pode resolver ou criar para os animais e, conseqüentemente, para a cadeia produtiva.

A importância das proteínas do leite para sua industrialização (produção de queijo) levou vários pesquisadores a investigar se há alguma correlação entre os genótipos existentes e características econômicas de produção (LIN e LEE, 1992). Dentre os genes mais estudados estão as variantes da κ -Cn e a β -Lg, pois exercem influência na produção e qualidade do leite e seus produtos (AMBIEL, et al. 2004). No entanto, a importância econômica das variantes destas proteínas do leite dependem da avaliação sobre o custo benefício.

Este trabalho objetiva fazer um levantamento sobre o uso dos marcadores κ -Cn e β -Lb no melhoramento genético de vacas leiteiras, determinar o que são os marcadores moleculares, quais são os fatores que determinam a adoção desta técnica, avaliar as vantagens e desvantagens que o uso desta biotecnologia pode proporcionar à agroindústria.

2 USO DE MARCADORES MOLECULARES PARA SELEÇÃO ANIMAL

Os marcadores genéticos são instrumentos importantes para os estudos de populações e para a compreensão dos mecanismos de herança. O desenvolvimento de metodologias de análise molecular tem permitido a análise do genoma e das variações existentes tanto em regiões que codificam produtos gênicos, quanto naquelas cuja função permanece desconhecida, permitindo a rápida obtenção de mapas genéticos para as mais diversas espécies (REGINATO e COUTINHO, 2001).

Os estudos de genética genômica são utilizados para a estimação da herdabilidade de níveis de transcrição, para o mapeamento de locos de interesse quantitativo (QTL - *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 (REGINATO e COUTINHO, 2001).

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 de seu fenótipo, pode-se avaliar a produção de um indivíduo e de sua progênie por meio de seu potencial genético (REGINATO e COUTINHO, 2001).

O emprego de técnicas de genética molecular começa a ocupar espaço nos modernos programas de melhoramento genético de bovinos de leite (THALER NETO, 2000). Segundo Verneque et al. (2008) uma unidade da Merial - IGENITY[®] oferece serviços de identificação molecular de genes de interesse à bovinocultura como uma ferramenta para melhorar a precisão na seleção de animais de alto mérito genético. Dentre os marcadores identificados por esta empresa estão as variantes da κ -Cn e β -Lg que começam a ser utilizados em programas comerciais de seleção animais leiteiros.

3 κ -CASEÍNA

A caseína é uma importante proteína do leite para o processo de derivados do leite, em especial, mas não exclusivamente, para a fabricação de queijo (DALGLEISH, 1992). Bovenhuis, Van Arendonk e Kover (1992) indicaram que as variantes da κ -Cn estão associadas com o tempo que o leite leva para coalhar. Segundo Silva et al. (2008) a κ -Cn é uma das proteínas coaguláveis do leite e atua na estabilização das micelas de caseína em solução. Em taurinos, a presença do alelo B da κ -Cn tem sido associada ao aumento da quantidade e concentração de proteína no leite (principalmente de caseínas), firmeza do coágulo produzido e redução do tempo de coagulação, resultando em aumento no rendimento da produção de queijo (NG KWAI HANG et al., 1986).

A presença da variante B da κ -Cn tem sido associada a um maior teor de proteína e caseína do leite (BOVENHUIS, VAN ARENDONK e KOVER, 1992). Também tem sido associada com propriedades favoráveis à coagulação, tais como curto tempo de coagulação, formação de um requeijão mais firme e um rendimento mais elevado de queijo, do que a variante A da proteína. (ALEANDRI et al., 1990). Devido ao efeito das variantes genéticas da κ -Cn sobre o tempo de coagulação do leite, existe o interesse na seleção de animais com o alelo B, por causa da associação deste com uma maior coagulação do leite mas este alelo tem um efeito negativo sobre a quantidade de leite produzido (BOVENHUIS, VAN ARENDONK e KOVER, 1992).

4 β -LACTOGLOBULINA

O polimorfismo genético da lactoglobulina tem sido foco de investigações, por sua relação com características de composição e tecnológicas do leite (ONER e ELMACI, 2006), já que diferenças entre esses genótipos podem alterar a estrutura primária das proteínas e resultar em alterações das propriedades físico-químicas (BOTARO et al., 2007). O alelo A da β -Lg está associado a aumentos na produção de leite, no teor de proteína e redução na concentração de caseína, enquanto o alelo B está associado a aumentos na quantidade de caseínas e no rendimento da produção de queijo (CARVALHO et al., 2008).

Resultados de estudos sobre o efeito dos genótipos da β -Lg sobre a produção de leite têm tido traços consistentes. O genótipo AA do β -Lg tem demonstrado ter um efeito favorável sobre o rendimento de proteína e apresentaram um efeito positivo sobre a produção de leite (BOVENHUIS, VAN ARENDONK e KOVER, 1992), enquanto os efeitos positivos do genótipo BB no teor de gordura têm sido relatados (BOVENHUIS, VAN ARENDONK e KOVER, 1992).

5 CONCLUSÃO

Os marcadores moleculares, em um futuro próximo, poderão exercer um papel fundamental como ferramenta auxiliar no melhoramento animal. Isto pode ser ressaltado ainda mais devido aos avanços nos estudos do seqüenciamento dos genomas dos animais de produção, levando a um maior conhecimento sobre características de baixa herdabilidade. O uso de marcadores para estas características, mais o uso de métodos de seleção quantitativa, pode aumentar a acurácia da correlação entre o fenótipo e o genótipo nas seleções assistidas.

Com base nos estudos acima, podemos dizer que, quando houver uma maior remuneração dos laticínios por um leite com um maior concentração de proteína e gordura, deve-se selecionar animais com as variantes BB para κ -Cn e β -Lg. Também devem ser selecionados animais que possuam estas variantes, caso o produtor de leite seja também produtor de derivados do leite como, por exemplo, o queijo.

Os produtores, que queiram apenas aumentar a produção de leite, devem selecionar animais com as variantes AA da β -Lg e κ -Cn, quando o laticínio, ao qual vendem seu produto, não remunere mais, de maneira compensadora, um leite com maior quantidade de proteínas e gordura.

Com os dados apresentados e debatidos neste trabalho, torna-se evidente que são necessárias mais pesquisas que levem a um maior conhecimento do seqüenciamento do DNA na região dos genes abordados, para que se determinem melhor as influências destes genes em programas de seleção de animais destinados à produção leiteira.

REFERÊNCIAS

ALEANDRI, R.; BUTTAZZONI, L. G.; SCHNEIDER, J. C.; CAROLI, A.; DAVOLI, R. The effect of milk protein polymorphisms on milk components and cheese-producing ability. **Journal of Dairy Science**. Sine loco, v. 73, p. 241–255, 1990.

AMBIEL, A. N.; SAVALIO, F. R. H.; ARAUJO, P. C. P.; SILVA, R. F.; FABRIS, L. B.; FLUMINHAN, A. Frequências Alélicas dos Genes da κ -caseína e β -lactoglobulina em Bovinos da Raça Brangus. In: 41^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 41., 2004, Campo Grande, **Anais eletrônicos...** Campo Grande, Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2004. Disponível em: <http://www.sbz.org.br/2007/internas/cds_e_anais.html>. Acesso em: 15 de abril de 2009.

BOTARO, B. G.; LIMA, Y. V. R.; AQUINO, A. A.; FERNANDES, R. H. R.; GARCIA, J. F.; SANTOS, M. V. Polimorfismo da beta-lactoglobulina não afeta as características físico-químicas e a estabilidade do leite bovino. **Pesq. agropec. bras.** Brasília, v.42, n.5, p.747-753, 2007.

BOVENHUIS, H.; VAN ARENDONK, J.A.; KOVER, S. Associations between milk protein polymorphisms and milk production traits. **Journal of Dairy Science**. Sine loco, v. 75, p. 2549-2559, 1992.

CARVALHO, M. R. S.; STEINBERG, R. S.; MACHADO, M. A.; VERNEQUE, R. S.; TEODORO, R. L.; SANDES, S. H. C.; PEIXOTO, M. G. C. D. Associação dos polimorfismos nos *loci* da κ -caseína e da β -lactoglobulina com parâmetros da produção leiteira na raça Guzerá melhorada para leite. In: 54^o Congresso Brasileiro de Genética, 54., 2008, Campo Grande, **Anais eletrônicos...** Salvador, Sociedade Brasileira de Genética, 2008. Disponível em: <<http://web2.sbg.org.br/congress/sbg2008/pdfs/25597.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2009.

DALGLEISH, D. G. Bovine milk protein properties and the manufacturing quality of milk. **Livest. Prod. Sci.** Sine loco, v.34, p. 75–93, 1992.

GARCIA, J. F. Utilização de marcadores moleculares para a seleção. In: 2º Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 2., 2006, Londrina. **Anais...** Londrina: Biotecnologia da Reprodução em Bovinos, 2006. p. 195-201.

GARCIA, J. F.; PORTO-NETO, L.P. Uso de marcadores moleculares em programas de transferência de embriões. **Acta Scientiae Veterinariae.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Porto Alegre. v.34 (Supl 1), p. 197-203, 2006.

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.** Sine loco, v. 60, n. 1, p. 1-10, 1992.

NG KWAI HANG, K.; HAYES, J.; MOXLEY, J.; AND MONARDES, H. Relationship between milk polymorphisms and major milk constituents in Holstein–Friesian cows. **Journal of Dairy Science.** Sine loco, v.69, p.22–26, 1986.

ONER, Y.; ELMACI, C. Milk protein polymorphisms in Holstein cattle. **International Journal of Dairy Technology.** Sine loco, v. 59, p. 180-182, 2006.

REGITANO, L.C.A.; COUTINHO, L.L. **Biologia Molecular aplicada à Produção Animal.** Brasília: EMBRAPA, 2001. 213 p.

ROSA, G. J. M. Delineamento de experimentos em genética genômica. **R. Bras. Zootec.,** Viçosa, v.36, *suplemento especial*, p.211-218, 2007.

SILVA, S. R.; MACHADO, M. A.; PEIXOTO, M. G. C. D.; VERNEQUE, R. S.; TEODORO, R. L.; MIRANDA, M.; CARVALHO, M. R. S. Variabilidade Genética nos Locos da κ -caseína e da β -lactoglobulina e sua Associação a Características Produtivas na Raça Guzerá Seleccionada para Leite. In: 45ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 45., 2008, Lavras, **Anais eletrônicos...** Lavras, Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2008. Disponível em: <http://www.sbz.org.br/2007/internas/cds_e_anais.html>. Acesso em: 15 abr. 2009.

TAMBASCO, D. D. **MARCADORES MOLECULARES APLICADOS AO MANEJO RACIONAL DE OVINOS.** DISPONÍVEL EM: <[HTTP://WWW.BV.FAPESP.BR/PROJETOS-PIPE/693/MARCADORES-MOLECULARES-APLICADOS-MANEJO-RACIONAL-OVINOS/](http://www.bv.fapesp.br/projetos-pipe/693/marcadores-moleculares-aplicados-manejo-racional-ovinos/)>. ACESSO EM: 02 MAR. 2009.

THALER NETO, A. Situação atual e perspectivas de utilização da genética molecular no melhoramento de bovinos leiteiros. In: Simpósio Nacional de Melhoramento Animal, 3, 2000, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte : FEPMVZ, 2000. p. 232-236.

VERNEQUE, R. S.; MACHADO, M. A.; SILVA, M. V. G. B.; PEIXOTO, M. G. C. D.; TEODORO, R. L.; CAMPOS, A. L.; BERGER, H.; WOODWARD, B. W.; NKRUMAH, D. J. Validação de Marcadores Moleculares IGENITY® em Bovinos de Leite da Raça Gir. In: 45ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 45., 2008, Lavras, **Anais eletrônicos...** Lavras, Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2008. Disponível em: <http://www.sbz.org.br/2007/internas/cds_e_anais.html>. Acesso em: 15 abr. 2009.