

Epigenética e pecuária

Ana Maria Cristina R. P. F. Martins - crisfm@biologico.sp.gov.br

Márcia Helena B. Catroxo - catroxo@biologico.sp.gov.br

Marcio Hipólito - hipolito@biologico.sp.gov.br

Centro de P&D de Sanidade Animal

Número 227 - 22/11/2017

Sabe-se que a genética associa-se à sequência do DNA da célula, ou seja, se o genótipo (sequência do DNA) for alterado teremos alterações no fenótipo (características morfológicas, fisiológicas e físicas do indivíduo).

Na epigenética não há alterações na sequência do DNA (genótipo) com a introdução nos cromossomos de informações reversíveis, que são ou não passadas à descendência durante a replicação celular. Assim, não se modifica o genótipo, mas o fenótipo pode se alterar (Kendrew, 1994). Mais recentemente, a epigenética foi definida como o estudo de processos que produzem um fenótipo herdável, mas que não dependem estritamente da sequência de DNA (Lieb et al., 2006).

EPIGENÉTICA



O ambiente afeta genes, que estão presentes em cromossomos, sem alterar o código genético. Este processo é chamado de epigenética.

<http://neuropsicopedagogianasaladeaula.blogspot.com.br/2013/03/epigenetica.html>
(<http://neuropsicopedagogianasaladeaula.blogspot.com.br/2013/03/epigenetica.html>)

Todas as células contêm a mesma sequência de DNA. Mas, porque uma célula produz insulina e a outra produz adrenalina? Assim, o desenvolvimento de órgãos e tecidos específicos deve-se, geralmente, às marcas epigenéticas e não por alterações na sequência do DNA (Reik, 2007).

Essas alterações epigenéticas participam de vários processos fisiológicos, como a expressão de genes específicos em cada tecido, inativação de um cromossomo X, inativação do centrômero e regulação do imprinting genômico (quando a expressão de um gene é dependente da origem: materna ou paterna (Watson et al., 1992; Alberts et al., 1994; Jaenisch, 1997).

O que é muito curioso e interessante é que tais modificações podem ser influenciadas por fatores ambientais, como dieta, estresse e agentes químicos. Por exemplo, com o aumento da temperatura da Terra, mais tartarugas marinhas nascerão fêmeas. A observação mostrou que quando a temperatura da areia passava dos 30 °C aumentavam as chances do nascimento de tartarugas fêmeas. Aos 29 °C, a razão do sexo de filhote de tartaruga é de aproximadamente 50 para 50, ao passo que, quando era de 28 °C, aumentavam as chances de nascer mais machos. A temperatura na área de incubação também depende da cor da areia - quanto mais escura, mais calor retém. Estima-se que praias de cor clara produzem atualmente 70,1 % do sexo feminino, enquanto as praias de cor escura produzem 93,46 % do sexo feminino. Outro exemplo: todas as fêmeas de abelha desenvolvem-se a partir de larvas geneticamente idênticas, mas a dieta exclusiva com geleia real transforma uma operária infértil em uma rainha fértil (Young, 2008). Em camundongos, já foi demonstrado que alimentos ricos em ginesteína e ácido fólico, durante a gestação, influenciam as marcas epigenéticas e o desenvolvimento até a fase adulta dos descendentes (Young, 2008). Em seres humanos, a ocorrência de diabetes mellitus do tipo 2 e a quantidade de massa adiposa corporal de um indivíduo adulto podem ser influenciadas pelas condições nutricionais durante a vida intrauterina (Tremblay e Hamet, 2008). As diferenças fenotípicas entre gêmeos idênticos também podem ser atribuídas a efeitos epigenéticos (KAMINSKY et al., 2009).

Com base nessas descobertas, algumas doenças familiares sem causa genética distintas, como esquizofrenia, desordem bipolar, diabetes e câncer, passaram a ser estudadas sob a óptica da epigenética. Assim, a epigenética está envolvida tanto em processos fisiológicos, por exemplo, desenvolvimento embrionário, envelhecimento e regulação do ciclo celular, como na etiologia e na patologia de certas doenças em seres humanos e animais (Bonetta, 2008).

A metilação do DNA, as modificações pós-traducionais nas proteínas histonas e a ação dos RNAs não codificadores são os principais mecanismos epigenéticos envolvidos no desenvolvimento embrionário, sendo responsáveis pelo estabelecimento e manutenção dos padrões de expressão gênica tecido-específicos por meio da repressão transcricional e da remodelação da cromatina (Li, 2002).

Em relação aos animais da pecuária, lembramos, por exemplo, a produção de leite, positivamente correlacionada com o número de células epiteliais mamárias nos alvéolos (Boutinaud et al., (2004).

O número de células mamárias pode ser alterado por vários fatores, como a nutrição do animal (Silva et al., 2008), saúde (Wagner et al., 2008) e estresse por variações na temperatura ótima do animal (Collier et al., 2006). Mudanças no manejo do rebanho que ocorram durante a lactação e mesmo antes do início da lactação (período seco) podem modificar a produção de leite. Assim, fatores externos podem desencadear um sinal epigenético que poderá ser mantido através de mitose, ao longo do tempo.

Compreender como a glândula mamária responde a fatores externos vai ajudar a conceber melhores estratégias e tecnologias para melhorar a produção de leite.

Outro exemplo seria a nutrição durante a gravidez e pode afetar permanentemente o metabolismo da prole, podendo ser transmitida por várias gerações. Isto foi demonstrado em outros mamíferos (incluindo os seres humanos após a Segunda Guerra Mundial), e também pode ocorrer nos animais da pecuária.

Os efeitos epigenéticos raramente têm sido considerados nos estudos nutricionais envolvendo vacas prenhes, o crescimento pós-natal e o desenvolvimento de seus bezerras. Dadas as grandes variações de temperatura e clima, as condições da qualidade alimentar variam para os animais de um ano à outro, resultando em alterações da metilação e expressão gênica reguladoras do crescimento e diferenciação da célula, podendo levar a variações no peso e tamanho dos animais. (www.beefresearch.ca).

Outro exemplo é o da abelha-rainha. Embora as larvas das abelhas-operárias sejam geneticamente idênticas às da abelha-rainha, elas não desenvolvem as características específicas para se tornar uma. As abelhas-rainhas se tornam diferentes das demais pela sua dieta. Diferentemente das operárias, ela se alimenta de geleia real. Essa geleia é uma proteína rica e complexa, secretada pelas glândulas situadas na cabeça das abelhas-operárias. Como resultado dessa dieta diferente, a abelha-rainha desenvolve ovários e um largo abdômen para comportar os ovos, enquanto as abelhas-operárias continuam estéreis. Além disso, ela irá desenvolver um comportamento necessário às abelhas-rainhas, como matar abelhas-rainhas rivais, fazer zumbidos diferentes, conhecidos como "piping", e vão para voos de acasalamento. A rainha se alimenta dessa dieta pelo resto de sua vida (Ashby et al., 2016).

As marcas epigenéticas que afetam a expressão de genes são desencadeadas por estímulos ambientais, podem persistir ao longo da vida ou em várias gerações e podem afetar o fenótipo de um indivíduo. Nos últimos anos, houve um ressurgimento de interesse sobre o possível papel da epigenética em afetar características complexas ou quantitativas. Esse crescente interesse é em parte impulsionado pela crescente acessibilidade de métodos de sequenciamento de alto nível para o estudo do epigenômetro.

Na aquicultura, efeitos epigenéticos que controlam a diferenciação celular e o desenvolvimento aumentariam a eficiência da produção e a saúde dos peixes com grandes efeitos sobre a rentabilidade. Portanto, é altamente desejável controlar o desenvolvimento dessas características usando a programação nutrigenômica. A variação da qualidade do filé é importante, em especial a textura macia e a aparência (cor e deformidades).

Os peixes com encurtamento do corpo devido à fusão das vértebras causam problemas durante a filetagem mecânica e são considerados como peixes de segunda categoria pela indústria de transformação (Zambonino-Infante et al., 2009).

Atualmente, epigenética está relacionada com várias doenças tais como inflamação, obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, doenças degenerativas e doenças imunes. Devido ao fato das modificações epigenéticas serem alteradas por fatores internos e externos, e pelo fato de ter essa habilidade de mudança na expressão do gene, a epigenética está sendo considerada como um importante mecanismo na ainda desconhecida etiologia de muitas doenças.

A epigenética desponta como uma nova fronteira a ser alcançada e transposta no cenário médico-científico. A compreensão dos mecanismos envolvidos no silenciamento e ativação de genes, além daqueles conhecidos pela genética molecular, permite a criação de modelos para tratamento de doenças como o câncer ou serem de ferramenta para um melhor desenvolvimento e aproveitamento dos animais de nossa pecuária e aquicultura.

O Laboratório Interinstitucional de Sanidade em Aquicultura (LISA), uma parceria entre o Instituto Biológico e o Instituto de Pesca, está preparado para o diagnóstico de algumas doenças, utilizando os métodos recomendados pela Organização Mundial de Saúde Animal, como os exames histopatológicos, imunistoquímicos, hibridização in situ, PCR (Polimerase Chain Reaction – Reação em Cadeia da Polimerase) e por microscopia eletrônica de transmissão, através das técnicas de contrastação negativa, inclusão em resina, imunoeletromicroscopia e imunocitologia. Também podem ser realizadas provas de cultivo bacteriano, com identificação bioquímica e testes de sensibilidade aos antibióticos de uso recomendado e permitidos pela legislação.

Bibliografia

ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WATSON, J.D. Molecular biology of the cell. 3. ed. New York: Garland Publishing, 1994. 1352 p.

ASHBY, R., FORÊT, S., SEARLE, I. AND MALESZKA, R., 2016. MicroRNAs in honey bee caste determination. Scientific reports, 6, p.18794.

BONETTA, L. Epigenomics: detailed analysis. Nature, v. 454, n. 7205, p. 795-798, 2008.

BOUTINAUD, M., GUINARD-FLAMENT, J. AND JAMMES, H. The number and activity of mammary epithelial cells, determining factors for milk production Reprod. Nutr. Dev. Volume 44, Number 5, September-October, 2004.

COLLIER, R.J., DAHL, G.E., AND VANBAALE, M.J. Major advances associated with environmental effects on dairy cattle. J. Dairy Sci. 2006; 89: 1244-1253.

JAENISCH, R. DNA methylation and imprinting: why bother? Trends Genet., v. 13, n. 8, p. 323-329, 1997.

KAMINSKY, Z.A.; TANG, T.; WANG, S.C.; PTAK, C.; OH, G.H.; WONG, A.H.; FELDCAMP, L.A.; VIRTANEN, C.; HALFVARSON, J.; TYSK, C.; MCRAE, A.F.; VISSCHER, P.M.; MONTGOMERY, G.W.; GOTTESMAN, I.I.; MARTIN, N.G.; PETRONIS, A. DNA methylation profiles in monozygotic and dizygotic twins. Nature Genetics, v. 41, n. 2, p. 240-245, 2009.

KENDREW, J. The encyclopedia of molecular biology. Oxford: Blackwell Science, 1994.

LI, E. Chromatin modification and epigenetic reprogramming in mammalian development. Nature Reviews: Genetics, London, v. 3, p. 662-673, 2002.

LIEB, J.D.; BECK, S.; BULYK, M.L.; FARNHAM, P.; HATTORI, N.; HENIKOFF, S.; LIU, X.S.; OKUMURA, K.; SHIOTA, K.; USHIJIMA, T.; GREALLY, J.M. Applying whole genome studies of epigenetic regulation to study human disease. Cytogenetic and Genome Research, v. 114, n. 1, p. 1-15, 2006.

REIK, W. Stability and flexibility of epigenetic gene regulation in mammalian development. Nature, v. 24, p. 425-432, 2007.

SILVA, R.T., MENDES JÚNIOR, J.O.B., BELETTI, M.E. Compactação da cromatina e morfometria da cabeça de espermatozoides na produção de embriões in vitro utilizando touros zebrinos. Acta Sci Anim Sci, v.30, p. 473-478, 2008.

TREMBLAY, J.; HAMET, P. Impact of genetic and epigenetic factors from early life to later disease. Metabolism Clinical and Experimental, v. 57,

(suppl. 2), p. S27-S31, 2008.

WAGNER, K. D., WAGNER, N., GHANBARIAN, H., GRANDJEAN, V., GOUNON, P., CUZIN, F. et al. (2008). RNA induction and inheritance of epigenetic cardiac hypertrophy in the mouse. *Dev. Cell* 14, 962-969. doi: 10.1016/j.devcel.2008.03.009

WATSON, J.D.; GILMAN, M.; WITKOWSKI, J.A.; ZOLLER, M. *Recombinant DNA*. 2. ed. New York: Scientific American Books, 1992. 626 p.

YOUNG, E. Strange inheritance. *New Scientist*, v. 199, n. 2664, p. 28-33, 12 jul 2008.

ZAMBONINO-INFANTE, J.; KOUMOUNDOUROS, G.; TANDLER, A. The influence of nutrition at the later larval stage in marine fish. In *Control of Malformations in Fish Aquaculture: Science and Practice*, FINEFISH; BÆVERFJORD, G., HELLAND, S., HOUGH, C., Eds; Federation of European Aquaculture Producers (FEAP): Liege, Belgium, 2009; pp. 85-92.

www.beefresearch.ca (<http://www.beefresearch.ca>)

<http://neuropsicopedagogianasaladeaula.blogspot.com.br/2013/03/epigenetica.html>
(<http://neuropsicopedagogianasaladeaula.blogspot.com.br/2013/03/epigenetica.html>)
