

HERANÇA CITOPASMÁTICA EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

PROCI-1989.00031

BAR

1989

SP-1989.00031

Pedro Franklin Barbosa¹

1. INTRODUÇÃO

Um dos mais importantes princípios estabelecidos durante o desenvolvimento da Genética foi, sem dúvida, que as unidades hereditárias (genes) são transmitidas de uma geração para a geração seguinte. Essas unidades hereditárias estão localizadas nos cromossomos que, por sua vez, são encontrados no núcleo da célula. Dessa forma, a manifestação do genótipo (fenótipo) pode ser explicada pelo entendimento da relação existente entre o material genético (ácido desoxiribonucleico ou DNA), seus produtos celulares intermediários (proteínas) e seus efeitos.

Entretanto, resultados obtidos em vários experimentos sobre a transmissão de características biológicas começaram a desafiar aquele princípio básico da Genética. Em geral, os resultados observados mostravam a existência de uma influência extranuclear, ou extracromossômica, sobre o fenótipo.

A obtenção daquele tipo de resultados provocou a geração e adaptação de conhecimentos em genética molecular, tais como a descoberta da existência de DNA em mitocôndrias e em cloroplastos, bem como a continuidade genética das mitocôndrias de forma independente do núcleo (WAGNER, 1972) e vários outros aspectos da herança citoplasmática nos últimos anos. Assim, a herança citoplasmática é reconhecida atualmente como um aspecto importante da Genética.

Tendo em vista o tema proposto (Reprodução e Melhoramento Animal: avanços advindos da Biotecnologia), os objetivos desta conferência são os seguintes: i) apresentar os critérios para o diagnóstico de herança citoplasmática, os tipos de herança citoplasmática e alguns aspectos da genética molecular de mitocôndrias; ii) apresentar e discutir evidências experimentais de herança citoplasmática em animais domésticos; e iii) discutir algumas das possíveis implicações desse modo de herança no melhoramento genético de animais domésticos.

2. CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE HERANÇA CITOPASMÁTICA

De acordo com as evidências experimentais já acumuladas na literatura científica

¹Doutor e Pesquisador da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), Unidade de Execução de Pesquisa de Âmbito Estadual (UEPAE), de São Carlos.

tífica revisada por JINKS (1964), STRICKBERGER (1976) e STANSFIELD (1983) entre outros, os critérios apresentados a seguir podem ser usados como indicadores da presença de herança citoplasmática.

As diferenças encontradas em cruzamentos recíprocos entre duas raças que não podem ser atribuídas ao sexo dos animais, isto é, cromossomos X e Y e nem a qualquer outra base cromossômica, indicam a ação de fatores extranucleares. Essa ação pode ser devida a duas situações diferentes, à saber: 1) quando a progênie apresenta somente as características da mãe, a herança materna é atuante; se o fato pode ser atribuído à desigualdade nas contribuições citoplasmáticas de ambos os pais, então há suspeita de herança citoplasmática; e 2) quando a herança unidirecional de uma característica não pode ser atribuída à desigualdade nas contribuições citoplasmáticas dos gametas de ambos os pais, então pode haver o envolvimento de outros fatores citoplasmáticos.

Quando os fatores extranucleares podem ser identificados pela ausência de segregação durante a meiose ou por segregação que não pode ser enquadrada nas leis mendelianas, então há evidências do envolvimento do citoplasma na herança da característica analisada.

O retrocruzamento repetido das progênies com um dos tipos paternos, por várias gerações, faz com que os atributos genéticos de origem cromossômica alcancem rapidamente, 100% da linhagem paterna; entretanto, a persistência de uma característica na progênie quando o progenitor retrocruzado mostra uma característica alternativa, pode ser considerada como evidência de fatores citoplasmáticos na herança da característica analisada.

Diversas substâncias são conhecidas como causadoras de mutações nos genes nucleares, mas estes mutagênicos não são específicos; eles aumentam a frequência de mutação em muitos locos, mas apenas uma minoria dos sobreviventes ao tratamento sofre a mutação. Os elementos genéticos extranucleares, contudo, não podem explicar estas características mutacionais; entretanto, as altas taxas de recuperação de mutantes do tipo "pequeno" em levedura sugerem que as mudanças ocorridas nos fatores citoplasmáticos são mais frequentes do que aquelas ocorridas nos genes nucleares. Assim, as taxas diferenciais de mutação em ambos os conteúdos celulares (núcleo e citoplasma) podem servir como um critério de diagnóstico da herança citoplasmática em características biológicas de animais domésticos.

Finalmente, um excelente critério de diagnóstico é a demonstração da associação física entre o material genético extranuclear e a expressão da característica estudada (fenótipo).

Embora não seja possível a realização de todos os testes para todas as características, a obtenção de resultados positivos para a maioria dos critérios apresentados acima indica a herança citoplasmática de uma determinada característica. Conforme ressaltado por STRICKBERGER (1976), o critério mais convincente é a demonstração de associação do material genético citoplasmático com a característica estudada.

3. TIPOS DE HERANÇA CITOPLASMÁTICA

A expressão dos fatores citoplasmáticos pode influenciar o fenótipo de várias maneiras, dando origem aos tipos de herança citoplasmática. Os diferentes tipos de herança citoplasmática são discutidos resumidamente a seguir. Mais detalhes podem ser obtidos em JINKS (1964) e KLUK & CUMMINGS (1987), onde vários exemplos dos diferentes tipos são discutidos.

3.1 Influência Materna

Em alguns casos, o fenótipo da progênie para uma determinada característica não é a expressão única de seus próprios genes mas deve-se, em parte, ao genótipo de sua mãe. Isto contrasta com a herança da maioria das características dos animais domésticos onde há a influência igual de ambos os pais no fenótipo da progênie.

A influência materna resulta da presença de moléculas críticas ao desenvolvimento inicial do embrião, que foram transcritas durante a ovogênese (KLUK & CUMMINGS, 1987). Embora o citoplasma possa variar entre animais, quando a contribuição citoplasmática de um dos pais na forma de óvulo é consideravelmente maior do que a do outro pai na forma de espermatozóide, podem ser observadas diferenças fenotípicas entre as progênies resultantes de cruzamentos recíprocos entre duas raças de animais. Além disso, os resultados obtidos não são, em geral, consistentes com aqueles esperados de acordo com os padrões mendelianos de herança.

A razão para a observação dos efeitos maternos é que a informação genética do gameta feminino é transcrita e os produtos genéticos resultantes dessa transcrição estão presentes no citoplasma do óvulo. Após a fertilização do óvulo, estes produtos genéticos podem influenciar as características que são estabelecidas durante o desenvolvimento inicial do embrião. Os efeitos maternos podem ser de curta duração ou persistir durante toda a vida do animal. Desta maneira, os produtos genéticos que causam os efeitos maternos não se autoperpe-

tuam mas, pelo contrário, devem ser novamente sintetizados pelo genótipo materno em cada geração.

Em animais domésticos, WILLHAM (1972) definiu efeito materno como qualquer contribuição ou influência no fenótipo da progênie que pode ser atribuída à mãe, excluindo a amostra da metade dos genes nucleares da mãe que é herdada pela progênie.

3.2 Herança Infecciosa

Este tipo de herança citoplasmática resulta da associação simbiótica de microorganismos com células de eucariotos. Os organismos que vivem juntos em um mesmo ambiente celular são denominados simbioses. Um simbionte intracelular, como uma bactéria ou um vírus, pode produzir um fenótipo diferente no hospedeiro. Além disso, os simbioses podem mostrar transmissão semelhante a uma infecção com continuidade hereditária própria.

3.3 Herança de Organelas

Ao contrário dos efeitos transitórios da influência materna, alguns fatores citoplasmáticos possuem capacidade de autoperpetuação e transmissão, independente do material genético localizado nos cromossomos. Por isso, estes fatores citoplasmáticos podem ser considerados como unidades hereditárias semelhantes àquelas localizadas nos cromossomos. A menor unidade hereditária extracromossômica é denominada plasmagene (STRICKBERGER, 1976) e todos os plasmagenes de uma célula constituem o plasmon. (STANSFIELD, 1983).

A herança de organelas resulta da expressão do DNA contido nas mitocôndrias (mtDNA) e nos cloroplastos (cpDNA). Antes da descoberta da existência de DNA nessas organelas, bem como da caracterização dos processos genéticos que aí ocorrem, os padrões de herança fenotípica relacionados com as mesmas eram agrupados na categoria de herança citoplasmática. Isto era devido ao fato de que certos fenótipos pareciam ter sido herdados através do citoplasma e não através do material genético cromossômico ou nuclear.

Em geral, quando são realizados acasalamentos recíprocos entre animais portadores de características causadas por fatores extracromossômicos, estas características não são transmitidas de acordo com as proporções mendelianas esperadas. As diferenças observadas nos resultados obtidos em cruzamentos recíprocos são a indicação mais frequentemente utilizada para explicar o afastamento dos padrões cromossômicos de herança.

4. ASPECTOS DA GENÉTICA MOLECULAR DE MITOCÔNDRIAS

A divisão reducional em organismos com reprodução sexual tem a finalidade

de evitar a duplicação dos cromossomos a cada geração. Assim, o número de cromossomos permanece constante entre as diferentes gerações de uma mesma espécie. Embora o mecanismo que causa a herança unidirecional de determinadas características não seja conhecido em detalhes, deve haver algum processo que evite a duplicação das partículas extracromossômicas a cada geração. Isto seria uma grande vantagem aos organismos, uma vez que o número de partículas extracromossômicas no citoplasma seria reduzido antes ou durante a fertilização do óvulo e evitaria, dessa forma, o aparecimento de células não balanceadas com grande quantidade de citoplasma e insuficiente quantidade de núcleo.

Com base na divisão reducional dos cromossomos, JINKS (1964) propôs a hipótese de que as diferenças em tamanho dos gametas masculino e feminino têm o objetivo de reduzir o número de partículas extracromossômicas em cada geração. Assim, o número dessas partículas seria reduzido ou ausente no gameta masculino e o zigoto, portanto, receberia apenas uma dose simples das partículas do gameta feminino.

Comparativamente ao sistema genético de eucariotos, derivado do núcleo celular, o sistema genético das mitocôndrias é característico de organismos procariotos. Devido às semelhanças genéticas entre as mitocôndrias e os organismos procariotos, MARGULIS (1970) propôs a teoria endosimbiote. A teoria sugere que as mitocôndrias foram, no passado distante, bactérias aeróbicas. Com base na suposição da origem anaeróbica dos eucariotos, o processo de respiração celular aeróbica dos animais resultou da invasão por bactéria aeróbica e desenvolvimento de uma relação simbiótica. A teoria de MARGULIS (1970) provavelmente esteja correta tendo em vista, principalmente, que as semelhanças entre o DNA e o equipamento genético dessa organela e aqueles de procariotos são evidentes. As principais semelhanças, de acordo com KLUG & CUMMINGS (1987), são as seguintes: o DNA é circular e livre de proteínas histonas associadas, não há envelope nuclear envolvendo o DNA, os antibióticos inibidores da síntese de proteínas em procariotos também são inibidores nas organelas, há semelhança entre os coeficientes de sedimentação das subunidades ribossômicas e dos RNAs ribossômicos de ambos os grupos, e homologia da sequência de nucleotídeos do RNA ribossômico das organelas e da *Escherichia coli*.

Em animais domésticos, as mitocôndrias são consideradas os candidatos mais razoáveis como responsáveis pela variação dos efeitos genéticos citoplasmáticos. As mitocôndrias possuem DNA (mtDNA) e são geneticamente contínuas de maneira independente do núcleo (WAGNER, 1972).

O modo de herança das mitocôndrias em mamíferos foi estabelecido por HUTCHINSON et al. (1974). Ao contrário do genoma nuclear (cromossômico), que é herdado de ambos os pais, o genoma mitocondrial é herdado somente através da linha materna na genealogia do animal. Isto tem sido verificado em vários experimentos com animais de laboratório, dentre os quais podem ser citados os de GYLLENSTEN et al. (1985) e os de MIKAMI et al. (1989).

A variação estrutural do DNA de mitocôndrias foi revisada recentemente por SEDEROFF (1984). O genoma mitocondrial de bovinos foi caracterizado e sequenciado por ANDERSON et al. (1982). O genoma é pequeno e caracteriza-se por uma alta eficiência na utilização de suas seqüências funcionais. As seqüências de codificação, os genes do RNA transferidor e os genes do RNA ribossômico encontram-se praticamente lado a lado. Em geral, o final de um gene funcional está a poucos pares de nucleotídeos do gene adjacente.

Os genes de mitocôndrias codificam para ácidos ribonucleicos e subunidades de proteína envolvidos na síntese de proteína mitocondrial e na síntese oxidativa da adenosina trifosfato (ATP).

Um aspecto muito importante da herança citoplasmática é a sua variabilidade de tanto entre indivíduos como dentro do mesmo indivíduo. LAIPIS et al. (1982) mostraram que as seqüências de mtDNA eram heterogêneas em diferentes linhas maternas de bovinos; além disso, os descendentes de uma mesma linha materna de bovinos também possuíam seqüências diferentes de mtDNA (HAUSWIRTH & LAIPIS, 1982). A existência de variação nas seqüências de DNA mitocondrial de um mesmo indivíduo foi mostrada por HAUSWIRTH et al. (1984).

Em experimentos com animais de laboratório, principalmente camundongos, não tem sido encontrada nenhuma incompatibilidade entre os fatores citoplasmáticos e genes nucleares de diferentes linhagens e mesmo de espécies com alto parentesco genético (FERRIS et al., 1983; LINDAHL & HAUSMANN, 1983; GYLLENSTEN et al., 1985).

5. EVIDÊNCIAS EXPERIMENTAIS DE HERANÇA CITOPLASMÁTICA EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

Embora a influência materna e a herança infecciosa sejam tidos como tipos de herança citoplasmática, mais recentemente há uma ênfase muito maior na herança citoplasmática propriamente dita, isto é, efeitos devidos à variação existente no DNA mitocondrial. Assim, as evidências experimentais apresentadas a seguir referem-se quase que exclusivamente a esse tipo de herança citoplasmática. Para maior facilidade de interpretação e melhor organização didática dessa apre-

sentação, os resultados experimentais obtidos até então serão discutidos por espécie de animal doméstico, para as quais há evidências desse tipo de herança citoplasmática.

Em programas de seleção para características quantitativas, a importância da herança citoplasmática tem sido ignorada ou assumida como sendo de consequências negligíveis (ROTHSCHILD & OLLIVIER, 1987). A resposta à seleção para características quantitativas é devida, principalmente, aos genes nucleares, de acordo com FALCONER (1981). Entretanto, algumas evidências experimentais obtidas recentemente sugerem que o citoplasma pode ter efeitos significativos sobre características quantitativas de animais domésticos como suínos, bovinos de corte e bovinos de leite.

5.1 Suínos

TOELLE et al. (1986) obtiveram estimativas significativas do efeito da linha citoplasmática, definida como a fêmea fecundadora no pedigree de cada animal, nos pesos ao nascimento e à desmama, dias para atingir 104 quilogramas de peso vivo e na espessura de tocinho de suínos da raça Duroc. Na raça Yorkshire, contudo, não houve efeito significativo apenas para a característica número de dias para atingir 104 Kg de peso vivo. Observou-se, ainda, que as constantes estimadas para as linhas citoplasmáticas e para as características estudadas, em termos de amplitude, foram consistentemente menores na raça Yorkshire (Tabela 1). Esse resultado indica que há variação entre raças de suínos para efeitos citoplasmáticos sobre pesos ao nascimento e à desmama e espessura de tocinho.

Tabela 1 - Constantes estimadas para efeitos citoplasmáticos sobre características de suínos das raças Duroc e Yorkshire.

Características Estudadas	Constantes Estimadas	
	Duroc	Yorkshire
Peso ao nascimento, Kg	0,31**	0,22**
Peso à desmama, Kg	4,70**	3,20**
Dias até 104 Kg de peso vivo	26,20**	16,40 ^{ns}
Espessura de tocinho, cm	0,46**	0,44**

** P < 0,01 ; ns = não significativo (P > 0,05).

Fonte: Adaptado de TOELLE et al. (1986).

Diferenças significativas para proporção entre carne magra e gordura de suínos resultantes de cruzamentos recíprocos entre Landrace e Edelschwein foram relatadas por DZAPO et al. (1983). Evidências físicas para efeitos citoplasmáticos

em suínos foram obtidas por DZAPO & WASSMUTH (1983), através de estudos de fosforilação oxidativa de mitocôndrias e atividade de enzimas da cadeia respiratória de mitocôndrias de suínos resultantes de cruzamentos recíprocos (DZAPO & WASSMUTH, 1984).

5.2 Bovinos de Corte

Efeitos citoplasmáticos significativos sobre a variação de pesos ao nascimento e à desmama de bezerras Hereford, criados em dois rebanhos diferentes, foram relatados por TESS et al. (1987). A produção de leite das vacas só foi influenciada por efeitos citoplasmáticos em um dos rebanhos. As constantes estimadas para as diferentes linhas citoplasmáticas foram consistentemente menores, para todas as características, em um dos rebanhos estudados (Tabela 2). Isto é uma indicação da existência de diferença nos efeitos citoplasmáticos entre rebanhos de bovinos de corte da mesma raça, principalmente quando as fêmeas fundadoras são oriundas de uma pequena área geográfica. A produção de leite das vacas tem um efeito importante sobre a manifestação dos efeitos citoplasmáticos em outras características de crescimento até à desmama de bovinos de corte; as estimativas de coeficientes de correlação entre as constantes estimadas para as linhas citoplasmáticas, em ambos os rebanhos, para ganho diário do nascimento à desmama, peso à desmama e produção de leite das vacas foram altas, indicando que os efeitos citoplasmáticos foram causados principalmente pela produção de leite das vacas. (Tabela 3).

Tabela 2 - Amplitudes entre constantes estimadas para linhas citoplasmáticas para características de crescimento e produção de leite em bovinos de corte da raça Hereford em dois rebanhos.

Características Estudadas	Rebanhos	
	Raleigh ^a	Plymouth ^a
Peso ao nascimento, Kg	7,99 (25)	3,61 (11)
Ganho Diário, Kg/dia	0,236 (38)	0,070 (11)
Peso à desmama (205 d), Kg	55,2 (35)	16,4 (10)
Produção de leite, Kg	12,3 (35)	7,6 (19)

^a Percentagem da média fenotípica entre parêntesis.

Fonte: Adaptado de TESS et al. (1987).

Vários aspectos do metabolismo respiratório de mitocôndrias de vacas das raças Angus, Brangus (5/8 Angus + 3/8 Brahman) e Hereford e sua relação com o desempenho em características de crescimento e produção de leite foram estudados

Tabela 3 - Correlações entre constantes estimadas para linhas citoplasmáticas para características de crescimento e produção de leite de bovinos Hereford criados em dois locais.^a

Características	Características			
	PN	GD	PD	PL
Peso nascimento (PN)		0,47*	0,58**	0,35
Ganho Diário (GD)	0,30		0,99**	0,84**
Peso à desmama (PD)	0,48	0,98**		0,86**
Produção leite (PL)	-0,07	0,88**	0,83**	

^aRaleigh = acima da diagonal; Plymouth = abaixo da diagonal

*P < 0,05; **P < 0,01

Fonte: Adaptado de TESS et al. (1987).

por BROWN et al. (1988). Não houve diferenças nas taxas respiratórias das diferentes mitocôndrias, relação entre respiração e fosforilação, eficiência da fosforilação oxidativa e síntese de adenosina trifosfato das raças estudadas. As correlações estimadas entre as características das mitocôndrias e características de produção não mostraram nenhuma evidência de associação entre elas. Os resultados obtidos por BROWN et al. (1988) sugerem que a variabilidade nas atividades respiratórias de mitocôndrias tem pouca associação com o peso à desmama e o peso aos 12 meses de idade em bovinos de corte.

KLINDT & MAURER (1986) transferiram embriões resultantes de cruzamentos recíprocos entre Angus e Red Poll para dois tipos de receptoras. Entre as várias características analisadas, houve diferença significativa apenas para a concentração de prolactina basal dos recíprocos.

5.3 Bovinos de Leite

A maior parte da energia fornecida às células secretoras da glândula mamária é suprida pelas mitocôndrias (SCHMIDT, 1971). Assim, as diferenças entre linhas citoplasmáticas quanto à qualidade e quantidade do DNA mitocondrial parecem ser uma explicação lógica para os resultados obtidos em bovinos de leite. A seguir, são discutidos alguns resultados obtidos recentemente com relação aos efeitos citoplasmáticos sobre características de produção e reprodução em bovinos de leite.

BELL et al. (1985) foram os primeiros a relatar efeitos citoplasmáticos significativos sobre características de produção na primeira lactação de vacas da raça

Holandêsa. Os efeitos citoplasmáticos foram responsáveis por 2%, 1,8%, 1,8% e 3,5% da variação total para produção de leite, produção de gordura, produção de leite corrigida para porcentagem de gordura no leite e porcentagem de gordura no leite, respectivamente. Mesmo após o ajuste dos dados para os efeitos fixos e os efeitos genéticos de touro, avô materno e produção da mãe da vaca, os efeitos citoplasmáticos ainda foram significativos. As estimativas de componentes de variância e amplitudes dos efeitos citoplasmáticos, para as várias características estudadas por BELL et al. (1985), são sumarizadas na Tabela 4. As estimativas obtidas foram baseadas em dados de produção de 4.461 vacas da raça Holandêsa pertencentes a 102 linhas citoplasmáticas diferentes; o número de gerações a partir da origem da linha citoplasmática variou de 1 a 21. A maioria dos dados, entre tanto, refere-se ao intervalo de 11 a 20 gerações. A média do número de descendentes por linha citoplasmática foi de aproximadamente 35, ponderando-se o número de descendentes de cada linha citoplasmática pelas suas respectivas frequências.

Tabela 4 - Componentes de variância e amplitudes de efeitos citoplasmáticos para características de produção de bovinos de leite da raça Holandêsa.

Característica ^a	Variância	Desvio Padrão	Amplitude
Leite 1, Kg	17.471	132	3.353
Leite 2, Kg	16.062	127	3.293
Leite 3, Kg	12.511	112	2.699
Leite 4, Kg	11.550	107	2.972
Gordura 1, Kg	19,01	4,4	98
Gordura 2, Kg	17,77	4,2	96
Gordura 3, %	0,003	0,057	0,87

^aLeite 1 = produção de leite, 305 dias, idade adulta

Leite 2 = leite 1 ajustada para período de serviço

Leite 3 = produção de leite, 305 dias, corrigida para 3,7% de gordura no leite

Leite 4 = leite 3 ajustada para período de serviço

Gordura 1 = produção de gordura, 305 dias, idade adulta

Gordura 2 = gordura 1 ajustada para período de serviço

Gordura 3 = porcentagem de gordura no leite

Fonte: Adaptado de BELL et al. (1985).

O efeito da origem citoplasmática da vaca foi significativo para produção de energia do leite (proteína mais gordura), de acordo com os resultados obtidos por HUIZINGA et al. (1986) para uma amostra de 290 vacas, duas a três gerações distantes de 66 e 39 linhas citoplasmáticas, respectivamente.

Os resultados obtidos por BELL et al. (1985) foram criticados por KENNEDY (1986) que demonstrou, através de simulação, a possibilidade de obtenção de resultados semelhantes por oscilação genética. Com base nos resultados de simulação, KENNEDY (1986) concluiu que efeitos genéticos aditivos não considerados na análise de dados de produção de leite podem produzir efeitos citoplasmáticos espúrios. O autor sugere a utilização de um modelo animal (HENDERSON, 1984), que considera as covariâncias genéticas aditivas entre as observações de forma adequada na estimação dos erros de amostragem associados com as diferenças entre linhas citoplasmáticas, para a separação dos efeitos citoplasmáticos, se existirem, dos efeitos genéticos aditivos.

Em uma análise de dados de produção de leite, produção de gordura e percentagem de gordura na primeira lactação de 61482 trilos de avós, mães e filhas de vacas da raça Holandesa, REED & VAN VLECK (1987) não encontraram evidências de efeitos citoplasmáticos sobre a variação das características estudadas. A metodologia usada foi a comparação das estimativas de herdabilidade obtidas pela regressão filha-mãe e pela regressão filha-avó; estas estimativas são esperadas ser iguais na ausência de efeitos citoplasmáticos. Para que haja efeito significativo, a estimativa de herdabilidade obtida pela regressão filha-avó tem que ser maior que aquela obtida pela regressão filha-mãe, de acordo com a metodologia descrita por REED & VAN VLECK (1987). As estimativas obtidas pelos autores são sumarizadas na Tabela 5, juntamente com a fração da variância total devida aos efeitos citoplasmáticos supondo a ausência de efeitos de interações genéticas (aditiva x aditiva e de ordem maior).

Tabela 5 - Estimativas de herdabilidade para produção de leite, produção de gordura e percentagem de gordura pela regressão filha-mãe (RFM) e pela regressão filha-avó (RFA) em vacas da raça Holandesa

Características	Estimativas de herdabilidade ^a		Variância devida a Ef. Citoplasmáticos
	RFM	RFA	
Produção leite	0,35 (0,01)	0,34 (0,03)	-0,35 %
Produção gordura	0,30 (0,01)	0,28 (0,03)	-1,33 %
% de gordura	0,63 (0,01)	0,55 (0,03)	-3,65 %

^a Estimativas de erro-padrão entre parêntesis.

Fonte: Adaptado de REED & VAN VLECK (1987)

Os resultados obtidos por REED & VAN VLECK (1987) foram reexaminados por KIRKPATRICK & DENTINE (1988) através da utilização de um modelo incluindo os efeitos de genótipo aditivo, genótipo citoplasmático, interação genótipo aditivo x genótipo citoplasmático, e efeitos maternos. As estimativas de herdabilidade obtidas pela regressão filha-mãe e pela regressão filha-avó foram equivalentes, mas excederam aquelas obtidas pelo método da correlação entre meio-irmãs paternas. De acordo com KIRKPATRICK & DENTINE (1988) esse resultado é consistente com a existência de herança citoplasmática em características de produção de leite.

A hiperplasia da glândula mamária foi sugerida por DAVIS et al. (1983) como um dos possíveis mecanismos para o aumento da produção de leite em populações selecionadas intensamente para esta característica. Evidências experimentais obtidas recentemente em camundongos por LINDBERG et al. (1989) mostraram que o peso da glândula mamária, total de DNA mamário e a proporção RNA/DNA foram maiores para os animais selecionados para produção de leite do que para aqueles não selecionados; a massa mamária mitocondrial também foi maior na linhagem selecionada.

SCHUTZ & FREEMAN (1988) relataram efeitos citoplasmáticos significativos para características de produção em um rebanho de vacas Holandêsasselecionadas para alta e média produção de leite. Uma análise molecular da variação genética citoplasmática, com DNA mitocondrial das várias linhas citoplasmáticas existentes no mesmo rebanho, foi feita posteriormente por BROWN et al. (1989). Entre os resultados obtidos, deve ser ressaltado o referente à presença de um marcador (Hpa II) próximo ao nucleotídeo 360 que estava sempre associado com menor percentagem de gordura no leite (Tabela 6).

Tabela 6 - Médias para características produtivas de bovinos de leite, caracterizados pela enzima de restrição HpaII como positivos e negativos.

Características	Linhagens	Média	Probabilidade
Produção de leite, Kg	HpaII +	8.405	0,23
	HpaII -	8.119	
Produção de gordura, Kg	HpaII +	291	0,50
	HpaII -	287	
Gordura, %	HpaII +	3,50	0,001
	HpaII -	3,64	

Fonte: Adaptado de BROWN et al. (1989).

As amplitudes de variação das constantes estimadas para linhas citoplasmá

as, bem como as proporções dos efeitos citoplasmáticos expressas em relação aos desvios padrões fenotípicos, para produção de leite, produção de gordura e porcentagem de gordura no leite em vacas da raça Holandêsa selecionadas para alta e média produção de leite foram relatadas por SCHUTZ & FREEMAN (1989). Os resultados são sumarizados na Tabela 7, tanto quando se considerou a linha citoplasmática como efeito fixo quanto como efeito aleatório para a obtenção das estimativas da amplitude de variação existente nas diversas características estudadas. Quando a linha citoplasmática é considerada como aleatória, no modelo animal incluindo os efeitos fixos de ano-estação, ordem do parto e touro e os efeitos aleatórios de ambiente permanente, genético aditivo e erro residual, as estimativas de amplitude das constantes para as linhas citoplasmáticas são de magnitude bastante menor do que quando se considera o efeito citoplasmático como fixo.

Tabela 7 - Amplitudes das constantes estimadas para linhas citoplasmáticas e proporções do desvio-padrão fenotípico para características de produção de leite em vacas da raça Holandêsa.

Características	Linha Citoplasmática			
	Fixa	Prop.	Aleatória	Prop.
Produção de leite, Kg	2.855	1,8	720	0,5
Produção de gordura, Kg	153	2,9	29	0,6
Gordura no leite, %	1,06	2,8	0,36	1,0

Fonte: Adaptado de SCHUTZ & FREEMAN (1989).

Um modelo animal foi utilizado para estudar efeitos citoplasmáticos sobre características de produção e de reprodução de vacas da raça Holandêsa por FAUST et al. (1989). As características estudadas foram: intervalo partição - primeiro serviço, taxa de concepção no primeiro serviço, número de serviços por concepção e produção de leite corrigida para 3,7% de gordura. Os dados foram agrupados por linhas citoplasmáticas contendo mais de 5 vacas/linha e mais de 20 vacas/linha, respectivamente. As amplitudes das constantes estimadas para linhas citoplasmáticas são apresentadas na Tabela 8. As correlações entre o número de vacas em uma linha citoplasmática e as soluções citoplasmáticas indicaram que a seleção para maior produção de leite ajustada para 3,7% de gordura não favoreceu as linhas de maior produção, de acordo com as conclusões de FAUST et al. (1989).

Tabela 8 - Amplitudes das constantes estimadas para linhas citoplasmáticas de vacas da raça Holandêsa.

Características	5 vacas	20 vacas
Intervalo partição - 1º serviço, dias	30	15
Taxa de concepção, %	65	60
Número de serviços/concepção	1,7	1,0
Produção de leite, Kg	2.000	800

Fonte: Adaptado de FAUST et al. (1989).

5.4 - Outras Espécies

A maioria dos experimentos sobre herança citoplasmática em animais tem sido feita com animais de laboratório, especialmente camundongos. Entretanto, WOLANIS et al. (1980) encontraram evidência física de efeitos citoplasmáticos em ovinos. A função respiratória mitocondrial parece ser influenciada pela composição genética nuclear do animal. Infelizmente, as tentativas de relacionar a função mitocondrial ao desempenho dos animais não tem sido bem sucedidas.

A presente revisão falhou em encontrar resultados sobre herança citoplasmática em outras espécies de animais domésticos. Contudo, devido à grande quantidade de experimentos em execução com animais de laboratório, espera-se que vários aspectos da herança citoplasmática sejam esclarecidos em futuro próximo.

6. IMPLICAÇÕES DA HERANÇA CITOPLASMÁTICA NO MELHORAMENTO GENÉTICO ANIMAL

Embora as evidências dos efeitos citoplasmáticos tenham sido demonstradas experimentalmente em várias ocasiões e para diferentes espécies de animais domésticos, a sua magnitude é relativamente pequena. Por outro lado, os efeitos genéticos geralmente incluídos nos vários modelos estatísticos utilizados para a análise de dados de produção têm sido adequados para a explicação de grande parte da variação fenotípica total existente. Contudo, os efeitos citoplasmáticos não devem ser ignorados ou assumidos como inexistentes, principalmente nos programas de avaliação de reprodutores (pais e mães da futura geração) para características influenciadas ou correlacionadas com produção de leite da mãe. Por isso, alguns aspectos importantes precisam ser destacados tendo em vista as possíveis implicações que a herança citoplasmática pode ter sobre o processo contínuo de criação, seleção e reprodução de animais domésticos com o objetivo específico de alterar as características dos animais produzidos nas gerações futuras, ou seja,

no melhoramento genético animal.

As estimativas de herdabilidade obtidas pelo método da regressão progênie-mãe têm sido consistentemente mais altas que aquelas obtidas pelo método da correlação intra-classe entre meio-irmãs paternas (REED & VAN VLECK, 1987). Isto implica que, se as estimativas de herdabilidade forem usadas em equações para estimar valores genéticos de animais e respostas à seleção, torna-se importante a inclusão dos efeitos citoplasmáticos nos modelos utilizados para aumentar a acurácia da estimativa de valor genético de cada animal e a precisão da resposta à seleção.

A capacidade dos dados das mães para predição do desempenho das filhas, na presença de efeitos citoplasmáticos significativos, é maior do que aquela para predição dos resultados do teste de progênie dos filhos. Isto significa que maior ênfase deve ser dada aos dados das fêmeas para predição do desempenho futuro das suas filhas (BARBOSA & LÔBO, 1990). Além disso, não tem havido nenhuma exploração dos ganhos potenciais da seleção de genótipos maternos mais eficientes com base nas diferenças citoplasmáticas (BROWN et al., 1989).

• As diferenças entre os produtos de cruzamentos recíprocos encontradas por vários autores tem sido consistentes em várias espécies de animais domésticos. Esta observação pode servir como uma informação importante na decisão sobre qual recurso genético animal de uma determinada espécie utilizar como raça materna em sistemas de cruzamento.

A identificação de linhascitoplasmáticas superiores, tanto entre como dentro de raças de animais domésticos, pode contribuir para aumentar a participação da herança citoplasmática, por meio da seleção de linhas maternas mais eficientes, naquelas características de produção que são influenciadas por este tipo de efeito genético extracromossômico. Contudo, tendo em vista a possibilidade da existência de um conflito intragenômico (COSMIDES & TOOLEY, 1981) entre os conjuntos gênicos nuclear e citoplasmático, a possibilidade de aumento da aptidão para produção pode ser limitada, principalmente em características de herdabilidade alta. Resultados obtidos em animais de laboratório, sobre esta possível incompatibilidade entre os fatores citoplasmáticos e genes nucleares, não tem confirmado a hipótese de COSMIDES & TOOLEY (1981), mesmo entre conteúdos genéticos de espécies com alto parentesco genético.

A identificação de raças com efeitos citoplasmáticos superiores, também pode contribuir de maneira efetiva para a racionalização da escolha das raças a serem usadas como linhas maternas no desenvolvimento de novas raças. A utilização da linha citoplasmática adequada em programas de formação de novas raças,

no início da fase de acasalamento inter se, pode representar a diferença fundamental entre duas ou mais novas raças formadas a partir das mesmas raças e com a mesma composição genética teórica.

Da mesma forma, a identificação de linhagens citoplasmáticas superiores dentro de raças de animais domésticos, pode contribuir para aumentar o valor de algumas fêmeas tendo em vista o seu uso em programas de transferência de embriões, que é uma técnica de biologia reprodutiva muito importante para melhoramento genético de animais domésticos.

Finalmente, uma implicação de natureza mais abrangente. O Melhoramento Genético Animal encontra várias dificuldades para a sua implementação, além das dificuldades operacionais. As principais dificuldades encontradas são: a definição dos objetivos do programa de melhoramento, a obtenção de ganhos genéticos menores que os esperados em programas de seleção não integrados (SKJERVOLD, 1982), a inclusão de características de baixa herdabilidade nos programas de seleção (LAND et al., 1982), e a existência de interação genótipo-ambiente (CARTWRIGHT, 1988).

Uma maneira de reduzir a magnitude das dificuldades mencionadas acima é aumentar as oportunidades de melhoramento genético, através da melhor e mais acurada identificação do mérito genético dos animais submetidos à seleção, para características que possam contribuir para o aumento da eficiência da produção animal. Nesse sentido, a herança citoplasmática tem o potencial para aumentar a acurácia das estimativas do valor genético dos animais disponíveis para seleção, principalmente para características de baixa herdabilidade, desde que utilizada em conjunto com os efeitos genéticos nucleares.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, S.; BRUIJN, M.H.L. de; COULSON, A.R.; EPERON, I.C.; SANGER, F.; YOUNG, I.G. Complete sequence of bovine mitochondrial DNA: conserved features of the mammalian mitochondrial genome. *J.Mol. Biol.*, 157: 683-717, 1982.
- BARBOSA, P.F. & LÔBO, R.B. Herança Citoplasmática e Melhoramento Genético Animal. In: Lôbo, R.B. et al. (Ed.) *Biotecnologia e Melhoramento Genético Animal*. Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1990 (no prelo).
- BELL, B.R.; McDANIEL, B.T.; ROBISON, O.W. Effects of cytoplasmic inheritance on production traits of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 68: 2038 -

- 2051, 1985.
- BROWN, D.R.; DeNISE, S.K.; McDANIEL, R.G. Mitochondrial respiratory metabolisms and performance of cattle. J. Anim. Sci., 66 : 1347-1354, 1988
- BROWN, D. R.; KOEHLER, C.M.; LINDBERG, G.L.; FREEMAN, A.E.; MAYFIELD, J.E. MYERS, A.M.; SCHUTZ, M.M.; BEITZ, D.C. Molecular analysis of cytoplasmic genetic variation in Holsteins cows. J. Anim. Sci., 67 : 887-894 , 1989.
- CARTWRIGHT, T.C. Optimal utilization of genetic variability for different socio-economic and production environments. Third World Congress on Sheep and Beef Cattle Breeding., 1 : 23-42, 1988.
- COSMIDES, L.M. & TOOLEY, J. Cytoplasmic inheritance and intragenomic conflict. J. Theoret. Biol., 89:83-129, 1981.
- DAVIS, S.R.; HUGHSON, G.A.; BRYANT, A.M. Differences in the extent of mammary development between Jersey cows of high or low genetic merit. Proc. N. Z. Soc. Anim. Prod., 43 : 71, 1983.
- DZAPO, V. & WASSMUTH, R. Mitochondrial metabolism and heterotic effects in swine. Results of a reciprocal crossbreeding study. II. Respiration and oxidative phosphorylation in heart-, liver- and testes mitochondria. J. Anim. Breed. Genet., 100 : 280, 1983.
- DZAPO, V. & WASSMUTH, R. Mitochondrial metabolism and heterotic effects in swine. Results of a reciprocal crossbreeding study. III. Activities of enzymes of the respiratory chain in liver-, testes- and heart mitochondria. J. Anim. Breed. Genet., 101 : 112, 1984.
- DZAPO, V.; SCHNARR, W.; WASSMUTH, R. Mitochondrial metabolism and heterotic effects in swine. Results of a reciprocal crossbreeding study. I. Reproduction, growth rate and carcass quality. J. Anim. Breed. Genet. 100 : 109, 1983.
- FALCONER, D.S. Introduction to Quantitative Genetics. 2nd ed. Longman Group Limited, New York, 340 p., 1981.
- FAUST, M.A.; ROBISON, O.W.; McDANIEL, B.T. The effects of cytoplasm on reproduction and production in holsteins. J. Anim. Sci., 67 (suppl.1): 52 (Abstr.), 1989.
- FERRIS, S.D.; PRAGER, E.M.; RITTE, U.; WILSON, A.C. Mitochondrial DNA evolution in mice. Genetics., 105 :681, 1983.
- GYLLENSTEN, U.; WHARTON, D.; WILSON, A.C. Maternal inheritance of mitochondrial DNA during backcrossing of two species of mice. J. Heredity., 76: 321-324, 1985.
- HAUSWIRTH, W.W. & LAIPIS, P.J. Mitochondrial DNA polymorphism in a maternal lineage of Holstein cows. Proc. Natl. Acad. Sci., 79 :4686, 1982 .
- HAUSWIRTH, W.W.; VAN DE QALLE, M.J.; LAIPIS, P.J.; OLIVO, P.D. Heterogeneous mitochondrial D-loop sequences in bovine tissue. Cell., 37:1001, 1984.
- HENDERSON, C.R. Application of Linear Models in Animal Breeding. Univ. Guelph Press, Guelph, Canada, 462 p., 1984.
- HUIZINGA, H.A.; KORVER, S.; McDANIEL, B.T.; POLITIEK, R.D. Maternal effects due to cytoplasmic inheritance in dairy cattle. Influence on milk production and reproduction traits. Livest. Prod. Sci., 15 : 11, 1986.
- HUTCHINSON, C.A.; NEWBOLD, J.R.; POTTER, S.S.; EDGELL, M.H. Maternal inheritance of mammalian mitochondrial DNA. Nature., 251 : 536, 1974.
- JINKS, J.L. Extrachromosomal Inheritance. Prentice Hall, Englewood Cliffs, N.J., 1964.
- KENNEDY, B.W. A further look at evidence for cytoplasmic inheritance of production traits in dairy cattle. J. Dairy Sci., 69 : 3100-3105, 1986
- KIRKPATRICK, B.W. & DENTINE, M.R. An alternative model for additive and cytoplasmic genetic and maternal effects on lactation. J. Dairy Sci. , 71 : 2502-2507, 1988.
- KLINDT, J. & MAURER, R.R. Reciprocal cross effects on growth hormone and prolactin secretion in cattle: influence of genotype and maternal environment. J. Anim. Sci., 62 : 1660, 1986.
- KLUG, W.S. & CUMMINGS, N.R. Extrachromosomal Inheritance. In: Concepts of Genetics., 2nd ed., pp. 363-377, 1987.
- LAIPIS, P.J.; WILCOX, C.J.; HAUSWIRTH, W.W. Nucleotide sequence variation in mitochondrial deoxyribonucleic acid from bovine liver. J. Dairy Sci., 65 : 1655, 1982.
- LAND, R.B.; GAULD, I.K.; LEE, G.J.; WEEB, R. Further Possibilities for Manipulating the Reproductive Process. In: Future Developments in the Genetic Improvement of Animals (Barker, J.S.F.; Hammond, K.; McClintock, A. E.; eds.), pp. 59-87. Academic Press Australia, North Ryde , 1982.
- LINDAHL, K.F. & HAUSMANN, B. Cytoplasmic inheritance of a cell surface antigen in the mouse. Genetics., 103 : 483-494, 1983.
- LINDBERG, G.L.; SHANK, B.B.; ROTHSCHILD, M.F.; MAYFIELD, J.E.; FREEMAN, A.E.; KOEHLER, C.M.; BEITZ, D.C. Characteristics of mammary mitochondria in lines of mice genetically divergent for milk production. J.

- Dairy Sci., 72 : 1175-1181, 1989
- MARGULIS, L. Origin of Eukaryotic Cells. New Haven, Connecticut, Yale Univ. Press, 1970.
- MIKAMI, H.; ONISHI, A.; KOMATSU, M. Maternal inheritance of mitochondrial cytochrome oxidase activity in mice. J. Heredity., 80 : 132-136, 1989.
- REED, P.D. & VAN VLECK, L.D. Lack of evidence of cytoplasmic inheritance in milk production traits of dairy cattle. J. Dairy Sci., 70 : 837-841, 1987.
- ROTHSCHILD, M.F. & OLLIVIER, L. Expectation of variance due to mitochondrial genes from several mating designs. Genet. Sel. Evol., 19 : 171 , 1987.
- SCHMIDT, G.H. Biology of Lactation. W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1971.
- SCHUTZ, M.M. & FREEMAN, A.E. Evidence for non-nuclear inheritance in a herd selected for high and average milk yield. J. Dairy Sci., 71 (Suppl. 1): 144, 1988.
- SCHUTZ, M.M. & FREEMAN, A.E. Maternal lineage effects on production traits of dairy cattle from animal model analyses. J. Anim. Sci., 67 (Suppl 1): 52(Abstr.), 1989.
- SEDEROFF, R.R. Structural variation in mitochondrial DNA. Adv. Genetics 22: 1-108, 1984.
- SKJERVOLD, H. A General View of Animal Breeding. In: Future Developments in the Genetic Improvement of Animals (Barker, J.S. F.; Hammond, K.; Mc Clintock, A.E., eds.), pp. 3-14 Academic Press Australia, North Ryde, 1982.
- STANSFIELD, W.D. Theory and Problems of Genetics. Mc Graw Hill Inc., New York, 514 p., 1983.
- STRICKBERGER, M.W. Genetics. Macmillan Publishing Co., New York, 914 p., 1976.
- TESS, M.W.; REODECHA, C.; ROBISON, O.W. Cytoplasmic genetic effects on preweaning growth and milk yield in Hereford cattle. J. Anim. Sci., 65: 675, 1987.
- TOELLE, V.D.; McDANIEL, B.T.; ROBISON, O.W. Cytoplasmic effects in swine. J. Anim. Sci. 63 (Suppl. 1) : 203, 1986.
- WAGNER, R.P. The role of maternal effects in animal breeding. II Mitochondria and animal inheritance. J. Anim. Sci., 35 : 1280-1287, 1972.
- WILLHAM, R.L. The role of maternal effects in animal breeding. III Biometrical aspects of maternal effects in animals. J. Anim. Sci., 35: 1288-1293, 1972.
- WOLANIS, M.; DZAPO, V.; WASSMUTH, R. Determination of biochemical parameters of energy metabolism and their relationship with vitality, fattening performance and carcass quality in sheep. II. Respiration and oxidative phosphorylation of isolated diaphragm mitochondria. J. Anim. Breeding. Genet., 97 : 28, 1980.