

**Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Pecuária Sudeste
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**

EPIGENÉTICA

Bases moleculares, efeitos na
fisiologia e na patologia, e implicações
para a produção animal e a vegetal

*Simone Cristina Méo Niciura
Naiara Zoccal Saraiva*

Editoras Técnicas

Embrapa
Brasília, DF
2014

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Pecuária Sudeste

Rodovia Washington Luiz, Km 234,
Fazenda Canchim
13560-970 São Carlos, SP
Fone: (16) 3411-5600
Fax: (16) 3361-5754
www.embrapa.br
https://www.embrapa.br/fale-conosco/sac

Unidade responsável pelo conteúdo

Embrapa Pecuária Sudeste

Comitê de publicações
Presidente

Ana Rita de Araújo Nogueira

Secretária-executiva

Simone Cristina Méo Niciura

Membros

Ane Lysie Fiala Garcia Silvestre

Maria Cristina Campanelli Brito

Milena Ambrosio Telles

Sônia Borges de Alencar

Embrapa Informação Tecnológica

Parque Estação Biológica (PqEB), s/nº
Av. W3 Norte (Final)
70770-901 Brasília, DF
Fone: (61) 3448-4236
Fax: (61) 3448-2494
www.embrapa.br/livraria
livraria@embrapa.br

Unidade responsável pela edição

Embrapa Informação Tecnológica

Coordenação editorial

Selma Lúcia Lira Beltrão

Lucilene Maria de Andrade

Nilda Maria da Cunha Sette

Supervisão editorial

Josmária Madalena Lopes

Revisão de texto

Francisco C. Martins

Normalização bibliográfica

Márcia Maria Pereira de Souza

Projeto gráfico, editoração eletrônica e capa

Júlio César da Silva Delfino

Foto da capa

Roberta Cordeiro Gaspar

1ª edição

1ª impressão (2014): 1.000 exemplares

Todos os direitos reservados

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Informação Tecnológica

Epigenética : bases moleculares, efeitos na fisiologia e na patologia, e implicações para a produção animal e a vegetal / Simone Cristina Méo Niciura, Naiara Zoccal Saraiva, editoras técnicas. – Brasília, DF : Embrapa, 2014.
286 p. : il. color ; 16 cm x 22 cm.

ISBN 978-85-7035-357-3

1. Biotecnologia. 2. Genética molecular. 3. Gameta. 4. Embrião. I. Niciura, Simone Cristina Méo. II. Saraiva, Naiara Zoccal. III. Embrapa Pecuária Sudeste.

CDD 575.1

© Embrapa 2014

*Os autores agradecem às pessoas
e às instituições que contribuíram na
elaboração deste livro, tornando viável a
difusão de conhecimentos que a partir
de agora estarão ao alcance de todos.*

Apresentação

O conceito de epigenética ainda é recente e seus efeitos sobre o desenvolvimento vêm sendo amplamente estudados nos últimos anos, principalmente na área da saúde humana. Assim, por sua forte atuação voltada à pesquisa agropecuária, a Embrapa vislumbrou a oportunidade de conduzir estudos em epigenética referentes à produção, à reprodução e à sanidade animal e vegetal, para aumentar a quantidade e a qualidade dos produtos e alimentos gerados, além de melhorar a eficiência de produção.

Por sua característica de sofrer modificação causada pelo ambiente, o estudo da epigenética permite aumentar a compreensão da interação entre o genótipo e o ambiente, e seus efeitos sobre o fenótipo dos indivíduos. Conseqüentemente, a avaliação epigenética de genes relacionados a características quantitativas – que sofrem bastante influência do ambiente e que apresentam grande interesse comercial – visa ao complemento dos estudos tradicionalmente desenvolvidos em genética quantitativa e molecular.

Os autores desta obra são jovens cientistas de diferentes instituições de ensino e pesquisa – Embrapa, Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual de São Paulo (Unesp), e Universidade Federal de São Carlos (UFScar) – que desejam compartilhar os conhecimentos adquiridos em seus estudos na área de epigenética. Este livro tem como público-alvo não só estudantes, pesquisadores e professores das áreas de ciências biológicas, agrárias e afins, mas também interessados no assunto que queiram obter informações técnico-científicas sobre um tema que, com certa frequência, é veiculado na mídia impressa e eletrônica.

Rui Machado

Chefe-Geral da Embrapa Pecuária Sudeste

Prefácio

Atualmente, a epigenética constitui um dos temas de maior interesse no estudo de processos biológicos em humanos, em animais e em plantas, pois fornece o elo entre o genótipo e o meio ambiente, tornando evidente que a manifestação do fenótipo nos indivíduos depende da interação entre esses três fatores. Assim, a epigenética permite elucidar eventos anteriormente atribuídos ao acaso ou que não podiam ser explicados apenas pela genética, além de reacender o debate sobre as teorias evolutivas e as ideias de Lamarck, uma vez que demonstra que caracteres adquiridos pelos pais podem ser transmitidos a seus descendentes.

Apesar de não ser um conceito novo, a epigenética só passou a ser sistematicamente estudada nas últimas 2 décadas. No início, pesquisas feitas, principalmente com seres humanos e com camundongos, foram restritas a genes *imprinted* e a genes candidatos específicos e, posteriormente, aos RNAs não codificadores. Só nos últimos anos – com o advento das tecnologias de biologia molecular em larga escala – é que houve expansão das pesquisas nesse novo campo da genética para outras espécies animais e vegetais, bem como em escala genômica.

Grande parte dos estudos nesse tema ainda se encontra relacionada a seu papel na etiologia de doenças, principalmente de câncer em humanos e, apesar de sua evidente importância, ações isoladas têm sido promovidas em animais ou em plantas destinadas à produção. Entretanto, poucas das informações obtidas têm sido incorporadas aos modelos aplicados no melhoramento genético.

Por sua importância e pela escassez de literatura em língua portuguesa, este livro é de suma importância para quem deseja se inteirar do tema em questão. Numa linguagem conceitual, clara e concisa, ele aborda conceitos adquiridos e gerados em estudos sobre epigenética, desenvolvidos por pesquisadores da Embrapa em parceria com outros pesquisadores e professores de diversas instituições de ensino e pesquisa, sem omitir nenhum detalhe relacionado a esse novo segmento da genética.

Os capítulos iniciais, além de breve histórico, abordam a importância e os conceitos relacionados ao tema. Além disso, descrevem os

tipos de modificações epigenéticas existentes no genoma, bem como as ferramentas de biologia molecular que podem ser usadas para detectar sua variação. Também versam sobre o papel da epigenética durante o desenvolvimento normal e patológico de mamíferos e plantas. Os últimos capítulos tratam das implicações da epigenética para a biotecnologia e para a produção animal e vegetal.

Os autores entendem que, de forma alguma, o conteúdo desta obra encerra por completo a abrangência desse tema e estão ávidos por receberem contribuições para revisões e complementações futuras do texto ora apresentado.

As editoras

Sumário

Capítulo 1		
	Epigenética	
	Histórico e conceitos.....	15
Capítulo 2		
	Modificações epigenéticas I	
	Conformação da cromatina e modificação do DNA	25
Capítulo 3		
	Modificações epigenéticas II	
	Modificações pós-traducionais de histonas	43
Capítulo 4		
	Modificações epigenéticas III	
	RNAs não codificadores (ncRNAs)	67
Capítulo 5		
	Técnicas moleculares para detectar e avaliar modificações epigenéticas	99
Capítulo 6		
	Impressão genômica	131
Capítulo 7		
	Controle epigenético do desenvolvimento e do envelhecimento em mamíferos	155
Capítulo 8		
	Desordens de causa epigenética em humanos	189
Capítulo 9		
	Implicações da epigenética na biotecnologia e na produção animal	217
Capítulo 10		
	Epigenética em plantas	259

Capítulo 1

Epigenética

Histórico e conceitos

Simone Cristina Méo Niciura
Vanessa Candiotti Buzatto

Introdução

Na última década, grande quantidade de notícias e publicações técnico-científicas tem sido veiculada pela imprensa sobre o tema epigenética. No Brasil, nos últimos anos, destaca-se a proibição da fabricação de mamadeiras de plástico policarbonato, em decorrência do aumento de riscos de puberdade precoce, câncer, alterações no sistema reprodutivo, infertilidade, aborto e obesidade associados à ingestão de bisfenol-A (BPA), presente no policarbonato e no revestimento interno de latas de bebidas e de alimentos (FOLHA DE SÃO PAULO, 2011; JORNAL NACIONAL, 2011).

Outras notícias destacaram os efeitos controversos da escassez de alimentos, como o ocorrido na Suécia, no século 19, o “inverno, da fome” na Holanda, no período 1944–1945, e a falta de alimentos na China, no final da década de 1950, sobre a longevidade, o peso na idade adulta, o aparecimento de patologias e o desenvolvimento de esquizofrenia nas gerações futuras (GNT.DOC, 2010; SUPERINTERES-SANTE, 2011; UOL, 2011). Algumas reportagens também evidenciaram os efeitos do Atentado de 11 de Setembro de 2001, nos Estados Unidos, sobre o desenvolvimento de estresse (níveis de cortisol) nos descendentes; e os efeitos da nutrição e do estilo de vida, incluindo o tabagismo e a ingestão de álcool, sobre a saúde, a obesidade, o risco de desenvolvimento de câncer e a longevidade das pessoas e de seus descendentes (CIÊNCIA DIÁRIA, 2010; GALILEU, 2009; GNT.DOC, 2010). Por causa da epigenética, hoje em dia pode-se dizer que somos não só o que comemos (HUNTER, 2008), mas também o que nossos pais (BAKER IDI HEART AND DIABETES INSTITUTE, 2009) e até o que nossos avós comeram (RESEARCH PRESS, 2012).

Definição e história da epigenética

O termo epigenética, que literalmente significa “genética acima”, foi usado pela primeira vez por Conrad Waddington, na década de 1940, para descrever as interações de genes com o meio ambiente e os possíveis caminhos que cada célula pode tomar durante o desenvolvimento (TOST, 2008). Atualmente, a epigenética é definida como o estudo de processos que produzem um fenótipo herdável, mas que não dependem estritamente da sequência de DNA (LIEB et al., 2006), ou seja, eventos epigenéticos são aqueles que alteram o fenótipo sem