

NUTRIGENÔMICA NA PRODUÇÃO DE AVES E SUÍNOS

FERNANDO RUTZ, FERNANDA M. GONÇALVES, MARCOS A.
ANCIUTI, EDUARDO G. XAVIER, FABIANE P. GENTILINI e VICTOR F.
B. ROLL,
Universidade Federal de Pelotas

A nutrição pode alterar profundamente a expressão fenotípica de um genótipo em específico. Isto não é novidade e faz parte do grande desafio da nutrição moderna que é o desenvolvimento de programas nutricionais que satisfaçam as exigências dos grandes avanços proporcionados pela genética. Isto é tão crítico que um estudo de Harvenstein et al (2003), comparando a contribuição da genética e da nutrição, demonstrou que 80-85% do desempenho dos frangos atuais se deve a genética. Já para suínos, por exemplo, uma nutrição subótima em uma idade precoce de leitões apresenta consequências adversas a médio e longo prazo no desenvolvimento do leitão. Isto leva ao conceito de que a nutrição pode influenciar o fenótipo ao regular a expressão gênica. Isto é extremamente significativo, uma vez que sugere uma função extra de nutrientes e nutricionais, além de serem responsáveis pela saúde e crescimento.

Dauncey et al (2001) propuseram que um possível mecanismo onde a nutrição poderia influenciar a expressão genética seria através de ação hormonal sobre os seus receptores. A nutrição influencia a síntese de muitos hormônios envolvidos com o metabolismo e desempenho dos animais. Estes efeitos são exercidos por nutrientes específicos, estado nutricional energético e por alterações no consumo alimentar. Muitos hormônios, tais como o hormônio do crescimento e a insulina, interagem com o receptor molecular para influenciar a atividade de vários genes que atuam no desenvolvimento. A nutrição pode modular a ação hormonal ao regular os receptores para aqueles hormônios. Através da interação hormônio-receptor, a nutrição participa na regulação de vários genes que atuam sobre o metabolismo e desempenho do animal.

Componentes nutricionais específicos, tais como ácidos graxos (ex. ácido linoleico conjugado), podem influenciar o metabolismo lipídico no fígado e no estado imunológico (Roche et al., 2001). O mesmo é válido para vitaminas (ex. vitamina A e a vitamina D) e minerais (ex. o selênio) que podem apresentar um efeito direto na transcrição genética, influenciando pontos chaves específicos no metabolismo e alterando, conseqüentemente, a saúde e o desempenho dos animais.

Assim, a integração entre biologia, genômica, saúde e produção animal abriu a possibilidade de avaliar tecnologias genômicas, como a expressão de genes aplicadas a nutrição e ao ambiente. A nutrição influencia a saúde e o desempenho produtivo dos animais. A falta de um nutriente essencial leva a um quadro carencial específico. Este é um fato bem conhecido. O que por vezes torna-se difícil é explicar os mecanismos básicos de causa e efeito a luz do conhecimento fisiológico e bioquímico existentes. Conhecimentos mais profundos da ação dos nutrientes a nível molecular poderiam explicar melhor tais constatações. Isto

caracteriza a nutrigenômica. Os trabalhos de pesquisa tradicionalmente conduzidos e que envolvem o desempenho são caros, complexos e demandam tempo e mão-de-obra. A interpretação dos resultados torna-se ainda mais complicada quando ocorre uma interação entre os diversos fatores envolvidos.

A nutrigenômica tem aparecido como uma alternativa interessante na interpretação dos resultados de investigação. Através da nutrigenômica é possível verificar o estado nutricional de um animal em determinado nutriente presente no organismo. Da mesma forma, a nutrigenômica relaciona a ação de nutrientes a funções biológicas consideradas chave no metabolismo. A principal ênfase da nutrigenômica está na prevenção de doenças ao otimizar o equilíbrio ou homeostasia no nível celular, tecidual, e entre os órgãos. Isto requer o entendimento e a capacidade de manipular uma grande quantidade de interações com nutrientes no nível do gene. O melhor entendimento destas interações poderá redefinir a saúde animal e a nutrição no futuro.

A genômica é o estudo de estrutura genética ao nível molecular e sua relação com processos biológicos básicos. Durante os últimos 50 anos, vários estudos foram desenvolvidos para examinar o genoma de muitas espécies. Resta agora a ciência desenvolver mecanismos que permitam melhor explorar os conhecimentos propiciados pela genômica.

A nutrigenômica oferece uma excelente oportunidade para cientistas que durante mais de um século trabalharam para entender a nutrição, mas nunca houve a possibilidade de ocorrer através de um método científico rigoroso. A um nível básico, a biologia pode ser definida através de um dogma central onde a informação contida no DNA pode ser transcrita para RNA e esta traduzida em proteína no nível ribossômico. É a regulação ou controle do fluxo desta via que determina todos os processos biológicos e os traduz em fertilidade, crescimento, qualidade de carcaça, etc. Este dogma pode ser influenciado por nutrição, doença, toxinas, etc.

A transcrição pode ser descrita em detalhes após vários estudos que se dedicaram a examinar a expressão de vários genes ao mesmo tempo. Esta etapa é o primeiro ponto no processo regulatório, que controla o fluxo de informações desde a base genética até a síntese proteica e, por sua vez, define todos os processos metabólicos e a estrutura celular. Através da técnica de nutrigenômica é possível descrever a regulação de milhares de genes ao mesmo tempo.

A nutrigenômica pode ser usada com dois propósitos diferentes. A primeira se refere a um melhor entendimento da nutrição em si. A segunda propicia um entendimento da nutrição ao nível de uma população individual, dependendo da variação genética.

Nos últimos anos, o sequenciamento de ácidos nucleicos propiciou uma alternativa que pode ser usada para explicar a expressão genética ao nível de transcrição. A transcriptômica é uma ciência que examina a expressão genética. Através dela, é possível elucidar os processos de regulação metabólica ou de resposta imunológica. Foi desenvolvida uma técnica de microarranjo para examinar especificamente a expressão genética em tecidos de suínos e de aves. O progresso no projeto de genoma suíno e de aves e avanços no entendimento da sequência de nucleotídeos, associada a genes específicos de suínos permitiu a produção comercial de microarranjos específicos (gen chip) que podem ser usados para avaliar 23256 transcrições correspondentes a 20201 genes do genoma de suínos (Affymetrix Inc., Santa Clara, CA, USA). Futuramente, o desenvolvimento de microarranjos menores e mais definidos para examinar a regulação de respostas específicas em tecidos aumentarão a nossa capacidade de entender e relacionar a funções metabólicas básicas nos suínos e em outras espécies. Vários estudos tem usado esta tecnologia do microarranjo para descrever processos metabólicos específicos em suínos (Tabela 1).

Tabela 1 Microarranjos usados para estudar a expressão genética em suínos (Adaptado de Dawson, 2006)

Tópico	Referência
Diferenciação na transcrição genética do músculo esquelético em duas linhagens de suínos	Lin e Hsu, 2005
Diferenciação na transcrição genética durante o desenvolvimento embrionário	Te Pas et al., 2005
Definição de diferenças na transcrição de genes em músculos esqueléticos fenotípicamente diferentes	Bai et al., 2003
Definição de genes envolvidos na susceptibilidade de suínos a infecções comuns	Moser et al., 2004
Determinação de efeitos de proteína da dieta sobre a expressão de proteína hepática em suínos	Junghans et al., 2004
Definição de alterações nos padrões de proteína associados com a maturação do oócito in vitro	Ellederova et al., 2004
Exame do padrão de expressão genética em suínos selecionados para aprimorar o desempenho reprodutivo	Gladney et al., 2004
Exame da expressão genética do ovário e de folículos ovarianos em suínos selecionados para o aumento da taxa ovulatória	Caetano et al., 2004

O projeto genoma de aves

Durante o último século, o melhoramento avançou muito nas áreas de desenvolvimento de frangos de corte e de aves de postura (Burt, 2002). Entretanto, todo este desenvolvimento contribuiu para o aparecimento de “efeitos colaterais expressos através de características indesejáveis. Por exemplo, em frangos de corte, ocorre um aumento na incidência de enfermidades metabólicas, tal como ascite, redução de fertilidade e redução da resistência a doenças infecciosas. Já produtores de poedeiras observaram um aumento na incidência de osteopenias associado a um aumento na produção de ovos.

Tendências indicam que o progresso na produção de frangos e de ovos alcançará um patamar máximo dentro de 20 anos (Burt, 2002). Assim, a prioridade na indústria avícola será a de reduzir custos e desenvolver novos produtos. Os consumidores, entretanto, querem produtos de alta qualidade e isso requer maior uniformidade e estimativa na produção. Com um aumento na exigência de segurança alimentar, haverá uma necessidade de reduzir o uso de substâncias químicas e antibióticos e aumento na resistência genética a patógenos. Estas características são caras e difíceis de avaliar através de seleção genética convencional, mas o

desenvolvimento em genômica nos últimos anos pode propiciar alternativas para resolver estes problemas.

Em 2004, a primeira versão do genoma de aves foi publicada propiciando aos cientistas um recurso a mais para desvendar razões ligadas a problemas de saúde e produção avícola (International Chicken Genome Sequencing Consortium, 2004; Wallis et al., 2004).

Outra publicação foi feita pela International Chicken Polymorphism Map Consortium (2004) descreveu várias diferenças no pareamento de bases (2,8 milhões) entre linhagens de aves domésticas (frangos e poedeiras). O mapa que eles desenvolveram permite aos pesquisadores identificar os genes e as combinações nas variações dos genes, que produzem características desejáveis na população de aves.

Estas publicações chave permitiram o desenvolvimento de microarranjos baseados no genoma completo de aves e abriram alternativas para pesquisar ainda mais. Entretanto, um dos maiores desafios é o entendimento de um grande volume microarranjos relacionados ao desenvolvimento de modelos para reconstruir a rede complexa de genes funcionais e setores marca-passo. O ponto chave para desvendar esta ciência é entender a nutrigenômica.

Aplicação da expressão genética a aspectos ligados a produção animal

Estudos que envolvem o embasamento que a bioquímica básica oferece a genética, a estrutura genética e o fluxo de informação básica em sistema biológico desenvolveram uma série de novas disciplinas ligadas ao genoma. Estas são ligadas a conhecimentos moleculares básicos que foram desenvolvidos para aumentar o nosso conhecimento sobre estrutura molecular da vida. As ciências que constituem a genômica funcional incluem a transcriptômica, proteômica, e metabolômica, que estuda a relação quantitativa entre o genoma e a expressão genética, produção protéica, e processo metabólico, respectivamente. Neste nível, a biologia pode ser definida por um dogma central que descreve um fluxo de informação bioquímica desde o DNA para o RNA e deste para a proteína. Como resultado, a informação contida no DNA determina a sequência de aminoácidos na proteína que, conseqüentemente, determinará a sua natureza estrutural e funcional. Todos os processos biológicos são dependentes da regulação ou do controle da informação baseados nesta via. Enquanto este processo é cuidadosamente controlado pelos determinantes genéticos básicos, muitos fatores externos podem também influenciar a sua regulação. Estes fatores incluem os causadores de doenças, exposição a toxinas ambientais e carência de nutrientes. O entendimento básico deste processo regulatório complexo tem alterado consideravelmente através do desvendamento dos genomas de vários animais, plantas e microbios. Agora é possível entender estes processos regulatórios de maneira detalhada. Uma etapa deste processo, a transcrição do gene em RNAm esta sendo descrita ao examinar fatores que influenciam a expressão de gens específicos e a transcrição de seu RNAm correspondente. Esta etapa em particular é o primeiro ponto no processo regulatório, que controla o fluxo de informações da base genética. A ciência denominada de transcriptômica é baseada no exame da expressão genética resultante de um exame quantitativo da abundância de RNAm copiado a partir de “blueprint” de ácido nucleico contido no genoma.

A reprodução animal possivelmente seja um dos pontos chave para o desenvolvimento de pesquisas envolvendo a genômica funcional. Estes processos estão envolvidos diretamente com a regulação genética e só podem serão completamente entendidos quando mecanismos moleculares associados com a regulação genética serem elucidados. Alguns estudos passaram a utilizar técnicas transcriptômicas e tecnologias envolvendo microarranjos para desenvolver um entendimento básico de fertilidade em suínos (Tabela 1). Muitos destes estudos focaram o entendimento de alterações fisiológicas em suínos selecionados para a melhora no

desempenho reprodutivo (Caetano et al., 2004, Gladney et al., 2004). Aqueles trabalhos revelaram novos potenciais para a definição da fisiologia ovariana e para o controle genético da reprodução. A seleção a longo prazo para características como tamanho da leitegada, pode estar relacionada a genes envolvidos com a síntese de esteróides, modelação de tecidos e apoptose (Caetano et al., 2004). Se por um lado há muito para apreender sobre expressão genética, sobre a fertilidade e desempenho reprodutivo, também está claro que existem técnicas para examinar a nível molecular e relacionar o desempenho reprodutivo a processos metabólicos básicos.

Transcriptômica e o uso de um microarranjo para avaliar a expressão genética

O sequenciamento de ácidos nucleicos, hibridização de ácido nucléico e técnicas de clonagem propiciaram os meios que podem ser usados para entender a expressão genética ao nível de transcrição. Enquanto técnicas para estudar a expressão individual de genes já existem a muitos anos, oligonucleotídeos e técnicas de microarranjo cDNA propiciaram uma técnica poderosa que permite uma rápida expressão individual de genes. Estas técnicas são baseadas em ensaios quantitativos de concentrações relativas de mRNA específicos em amostras teciduais. A quantidade relativa de mRNA presente em um dado tecido ou células reflete diretamente o nível de regulação genética e pode ser usado para examinar quantitativamente os fatores que regulam a expressão genética. A quantidade de mRNA presente nos tecidos pode ser avaliado indiretamente após ele ter sido extraído e usado para criar uma linha de DNA complementar. Este material marcado pode ser hibridizado com uma linha complementar em um arranjo contendo uma sequência de genes que estão ligadas a um substrato de nylon. As sequências são frequentemente organizadas como microarranjos na matriz sólida e são normalmente referidas como “sondas” (do inglês probe). A intensidade da coloração que resulta durante o processo de hibridização está diretamente relacionado a quantidade de mRNA presente e reflete a expressão genética. Desta forma, é possível determinar qual o gene que é ativado ou desativado como resultado de manipulação biológica específica ou durante o desenvolvimento normal dos tecidos. A comparação de estudos da regulação gênica pode ser feito usando procedimentos de hibridação que usam cores de contrastes sobre o cDNA a partir de mensageiros de tecidos diferentes (Moody, 2001). Como resultado, é possível comparar quantitativamente em dois grupos contrastantes de tecidos ou animais. Ao utilizar técnicas robóticas para produzir microarranjos em uma pequena escala e técnicas a laser para distinguir as cores de pontos específicos, é possível examinar a expressão de milhares de genes em dado momento. Esta é uma técnica poderosa que pode ser usada para estudar processos metabólicos num nível básico e permite o entendimento da interação que regula a função gênica.

Desde que a transcrição gênica seja um único passo na via regulatória que leva a formação de proteína funcional, não é sempre possível correlacionar o aumento na presença de mRNA nos tecidos com alterações fenotípicas ou alterações protéicas nos tecidos (Moody, 2001; Muller e Kersten, 2003). Enquanto estudos da transcrição gênica possam ter alguns problemas neste respeito, a capacidade de avaliar globalmente as etapas regulatórias na expressão inicial da expressão genética fornece os meios para elucidar os processos chave na regulação metabólica. Existem métodos disponíveis para identificar a expressão genética que é influenciada pelo ambiente, doença, e nutrição ou simplesmente durante o processo de desenvolvimento tecidual. No passado, estudos com microarranjos dependiam de arranjos específicos com poucos nucleotídeos e quantidades limitadas de informação. Os arranjos foram gerados para examinar a expressão genética em uma variedade de espécies. Estes arranjos variam em tamanho de poucas sondas até 40.000 elementos. Enquanto o uso de um arranjo menor, mais definido pode ser usado para examinar a regulação de resposta em tecido específico, o desenvolvimento de sistema padronizado para examinar a expressão de um

grande número de genes aumenta a capacidade de entender as funções metabólicas e fisiológicas.

Nutrigenômica

O entendimento da interação entre genes e nutrição propicia uma das técnicas mais poderosas para manipular os sistemas de produção de suínos e aves. A nutrigenômica propicia o entendimento de como a nutrição afeta o crescimento e a saúde dos animais ao alterar a expressão genética ou a manifestação fenotípica do indivíduo. O objetivo é propiciar estratégias nutricionais e de manejo para o controle de processos associados com a expressão genética. Na medicina humana, a nutrigenômica é usada para: 1) auxiliar na prescrição de nutrientes, nos quais o indivíduo é deficiente, 2) para alertar possíveis enfermidades genéticas do indivíduo e para 3) prevenir ou amenizar o aparecimento de alterações metabólicas ligadas ao câncer ou a idade. Esta ciência também promete definir novas estratégias nutricionais e técnicas para alterar a função genética que melhoram a saúde e a produtividade animal. Quando associado com novas estratégias de seleção genética, pode ser esperado um impacto significativo na maneira de interpretar a produção e o manejo animal.

Estudos envolvendo a nutrigenômica em suínos e aves são raros no momento, mas tornar-se-ão importantes a medida que vamos desenvolvendo um entendimento entre a nutrição, genética e desempenho produtivo e reprodutivo destes animais. Estudos relacionados a expressão de genes e fontes proteicas estabeleceram uma relação entre nutrição e expressão genética no fígado (Junghans et al., 2004). Entretanto, estes estudos estão ainda validando técnicas básicas e não são ainda completamente confiáveis para recomendações práticas com respeito a melhora nas estratégias da dieta. É sabido que existe uma interação entre nutrição e processos fisiológicos, mas a complexidade desta interação torna por vezes difícil de elucidar. Esta etapa será gradativamente vencida, a medida que novas informações sobre sequências genéticas possam ser obtidas a partir do genoma porcino e avícola.

Efeito do selênio na expressão genética

Estudos conduzidos por Swanson et al (2003) demonstraram que a nutrição de mamíferos influenciou a expressão genética. Dentro desta linha, Rao et al (2001) examinaram os efeitos do selênio da dieta sobre a expressão genética em camundongos. Aqueles investigadores utilizaram um microarranjo de 12.000 genes e demonstraram que camundongos deficientes em selênio apresentam alteração no padrão de síntese proteica. Estas alterações ocorreram ao nível de transcrição genética. Genes que foram ativados (up-regulation) por deficiência de selênio incluem aqueles associados com resposta a estresse e “turnover” celular e crescimento. Os genes que foram desativados (down-regulation) incluíram aqueles relacionados envolveram mecanismos de desintoxicação, produção de selenoproteínas, proteção a estresse oxidativo e carreadores de lipídios. Não surpreende que estas alterações na expressão genética possam ser usadas para explicar muitas das observações feitas na deficiência de selênio.

Camundongos deficientes em selênio e expostos a estresse apresentam alterações ao nível de transcrição. Baixos níveis de selênio podem apresentar uma expressão chave em muitos tecidos. Tais respostas resultam em aumento no estresse oxidativo e na lesão do DNA que são associadas com redução na produção de selenoproteínas e na desintoxicação enzimática. A indução de genes envolvidos na regulação celular e na oncogênese também explica o aumento no potencial para desenvolvimento de tumor na ausência de níveis apropriados de selênio. Entretanto, a observação mais importante destes estudos é a de que um único micronutriente pode influenciar, de forma previsível, a expressão genética.

Os estudos conduzidos com os camundongos demonstram claramente como um único nutriente ou uma classe inteira de nutrientes pode apresentar efeitos tão amplos na expressão genética. Este tipo de dados fornece informação crítica e novas técnicas para avaliação de efeitos dos nutrientes. Além disso, estes estudos revelam informações sobre marcadores específicos ou metabolismos bioquímicos que podem ser usados para monitorar efeitos nutricionais nos componentes da dieta e relacionar com o papel de nutrientes na regulação da saúde animal e no seu desenvolvimento. É possível que alterações similares na expressão genética sejam observadas em suínos e aves e possam ser usadas para definir o efeito da nutrição sobre a fertilidade.

De um ponto de vista prático, a alteração na expressão genética pode ser usada para explicar o efeito da dieta sobre a fertilidade. Em pelo menos três áreas diferentes, estudos envolvendo a expressão genética, Dawson (2006) indicou que o selênio orgânico pode influenciar aspectos metabólicos envolvidos com a fertilidade.

O hormônio da tireóide, triiodotironina (T3) apresenta muitas funções que podem estar relacionadas com o desempenho reprodutivo. Uma delas é estimular a transcrição, que é importante no desenvolvimento embrionário. Assim, o T3 é crítico para a sobrevivência embrionária e para o crescimento de animais jovens (Edens e Gowdy, 2004). Em muitos animais, a forma ativa deste hormônio ocorre pela ação de uma enzima deiodinase, dependente de selênio. Um retardo na conversão de T4 para T3 está associado com aumento da mortalidade embrionária de embriões de aves (Christensen, 1985). Pode ser feita a hipótese que ocorre o mesmo efeito nas outras espécies, onde a regulação do metabolismo energético é necessária para manutenção da manutenção e do desenvolvimento embrionário. A expressão da deiodinase é regulada ao nível da expressão genética. A forma de selênio também é importante. Estas funções podem estar correlacionadas a função reprodutiva.

O estresse oxidativo sobre o tecido reprodutivo e durante o desenvolvimento embrionário é o principal determinante da eficiência reprodutiva. Várias proteínas associadas ao sistema anti-oxidante são influenciadas pela forma de selênio na dieta (Edens e Gowdy, 2004). O uso de microarranjos em camundongos permitiu a identificação de vários genes que são influenciados pela forma orgânica de selênio da dieta. A atividade das glutatona peroxidase I e II foram estimuladas quando os camundongos receberam selênio orgânico ou inorgânico. Em aves, Power (comunicação pessoal) examinou poedeiras alimentadas com uma dieta sem a adição de selênio, uma com selenito e outra com selênio orgânico e observou que a ativação dos genes que codificavam para componentes do sistema anti-oxidante (superóxido dismutase e glutatona peroxidase) era superior naqueles animais que recebiam selênio orgânico, intermediário para selenito e mais baixo para o grupo controle. Além disso, Power também observou uma menor expressão no gene que codifica para lesão do DNA no oviduto de poedeiras que receberam selênio orgânico. Estas são enzimas chave no processo anti-oxidante e devem apresentar um impacto nas funções produtivas e reprodutivas (qualidade espermática, desenvolvimento embrionário, etc).

Pesquisadores da Universidade de Kentucky (Ao et al., 2006) examinaram o efeito materno recebendo selênio orgânico e inorgânico na transferência de selênio aos pintos. Eles demonstraram que pintos oriundos de matrizes recebendo selênio orgânico apresentaram maior atividade de glutatona peroxidase no plasma, cérebro, fígado e coração ao nascimento e aos 14 dias de idade.

Outro grupo de proteínas que é influenciado pela suplementação de selênio é o sistema carreador de elétrons denominado de tiorredoxina. A tiorredoxina é uma proteína carreadora de elétrons envolvida com a reciclagem celular e com o sistema antioxidante. Ela não é uma selenoproteína, mas tem sua expressão regulada pela presença de selênio. A tiorredoxina redutase está envolvida com o processo de transcrição no embrião e pode afetar o

desenvolvimento embrionário. Ela também está envolvida com o efeito do estrogênio sobre anti-oxidantes celulares que influenciam a fertilidade da porca (Deroo et al., 2004). Um número de outras proteínas (ex; enzimas tioredoxina redutase) são influenciadas por selênio orgânico e inorgânico.

Assim como exemplos dados usando o selênio influenciando a etapa de transcrição, outros nutrientes terão desvendado o seu papel na expressão genética.

Papel das mananoproteínas e de mananoligosacarídeos na saúde animal

Mananoproteínas e mananoligosacarídeos representam mais do que 40% dos carboidratos da parede celular da *Saccharomyces cerevisiae*. Eles se constituem nos carboidratos funcionais ou glicoconjugados mais amplamente utilizados na dieta dos animais. Mananoproteínas são polipeptídeos altamente glicosilados. Eles formam estruturas de grande porte no exterior da parede celular da levedura. Muitas mananoproteínas na levedura apresentam leveduras com glicanos ligados a N com uma estrutura de manose e glicosaminaglicano (Lipke et al., 1998). Estas estruturas são muito similares a cadeias de glicanos ricos em manose associados com estruturas na superfície celular encontrados nas células de mamíferos. Cadeias localizadas externamente estão associadas com estruturas localizadas na superfície ds células de mamíferos. Cadeias externas presentes nas mananoproteínas das leveduras consistem de 50 a 200 unidades de manose, com ligações α -1,6 e α -1,2 e α -1,3.

Inúmeras investigações indicam que as frações de leveduras ricas em mananos apresentam efeito benéfico sobre a saúde e a produtividade animal. A participação mais bem caracterizada do mananoligosacarídeo está associada a sua capacidade de aglutinar ou agregar parede celular bacteriana contendo fimbria tipo I. No trato gastrintestinal, as lectinas presentes nas fimbrias tipo I das bactérias patogênicas se ligam a carboidratos encontrados na parede intestinal. Este processo é crítico para que se inicie uma colonização bacteriana, com subsequente patogênese. Este reconhecimento do patógeno é dependente do reconhecimento de oligômeros de manose de cadeia curta e de glicoconjugados de manose de cadeia curta que se exteriorizam a partir da superfície epitelial.

Várias pesquisas indicam que é possível bloquear o sítio de ligação do patógeno com o sítio receptor do patógeno a nível epitelial ao oferecer oligossacarídeos (polimanoses) na dieta dos animais (Oyofu et al., 1989). Assim, os oligossacarídeos servem como a primeira linha de proteção ao bloquear a colonização.

Provavelmente um dos papéis mais importantes dos mananoligosacarídeos está na sua capacidade de modificar a morfologia e a estrutura da parede intestinal. Trata-se de um efeito na ecologia microbiana gastrointestinal. Estudos conduzidos na Universidade Estadual de Oregon demonstraram uma redução na profundidade da cripta de perus recebendo mananoligosacarídeos durante 8 semanas (Savage et al., 1997). Estas alterações foram diretamente correlacionadas com o crescimento dos animais. Outros estudos demonstraram que a inclusão de parede celular de leveduras na dieta de frangos resulta em aumento do tamanho da vilosidade durante os primeiros 7 dias de vida, propiciando aumento do peso corporal durante todo o período de produção (Santin et al., 2001). Outro estudo detalhado avaliou a resposta da célula intestinal ao mananoligosacarídeo em aves recebendo dieta a base de sorgo (Iji et al., 2003). A suplementação de mananoligosacarídeos resultou em maior desenvolvimento da vilosidade do jejuno. O conteúdo de RNA da mucosa ileal foi significativamente maior em pintos recebendo mananoligosacarídeos. Entretanto, isto não foi traduzido em crescimento da mucosa ou em diferenças na atividade enzimática da mucosa do íleo. A inclusão de mananoligosacarídeos propiciou maior atividade da maltase ($P < 0.01$),

leucina aminopeptidase ($P < 0.05$) e fosfatase alcalina ($P < 0.001$) no jejuno. Uni e Smirov (2006) investigaram a possibilidade de adição de mananoligossacarídeos sobre a biosíntese de mucina e secreção no intestino delgado. Aqueles resultados indicaram que os mananoligossacarídeos apresentam um efeito estimulador da mucina. O mananoligossacarídeo propiciou aumento no desenvolvimento das células caliciformes, que produzem mucina, resultando em maior camada de muco. Interessante é que a inclusão de mananoligossacarídeo na dieta aumentou a expressão do mRNA do gene MUC 2. Os autores concluíram que os mananoligossacarídeos interagem com as lectinas presentes na membrana celular, o que regula o crescimento celular e a sobrevivência ao interagir com proteínas nucleares e do citoplasma, afetando o sistema de comunicação intracelular. Estes estudos sugerem que os mananoligossacarídeos podem melhorar a eficiência do crescimento através de mecanismos que alteram a estrutura e a atividade funcional dos tecidos. Possivelmente este seja um novo papel dos carboidratos funcionais e que venham a contribuir para a melhora no desempenho dos mesmos.

Conclusão

A nutrigenômica é uma nova ciência que explica como os nutrientes de uma dieta influenciam a expressão genética. Ela permite o entendimento de como os nutrientes afetam a saúde através da modificação da expressão e/ou estrutura genética de um indivíduo.

Avanços na nutrigenômica propiciarão a explicação de perguntas chave sobre a dieta e o seu efeito sobre o organismo. Ao concentrar na expressão genética, possivelmente possamos entender de forma mais apropriada a importância de determinados nutrientes na dieta e apartir daí, estabelecer estratégias nutricionais que venham a trazer significativa melhora na saúde e produtividade animal.

Bibliografia

- Ao, T., Cantor, A.H., Power, R.A., Pierce, J.L., Pescatore, A.J. and Ford, M.J. (2006). Maternal dietary Sel-Plex® (Selenium Yeast) supplementation increases tissue and glutathione peroxidase activity of broiler chicks. *Poultry Science* *85* (Supplement 1), 112
- Bai, Q. McGillivray, C., da Costa, N., Dornan, S., Evans, G., Stear, M. J., Chang, K. (2003). Development of a porcine skeletal muscle cDNA microarray: analysis of differential transcript expression in phenotypically distinct muscles. *BMC Genomics* 4:8.
- Burt, D.W. (2002). Applications of biotechnology in the poultry industry. *Worlds Poultry Science Journal* **58**: 5-13.
- Caetano, A. R., Johnson, R. K., Ford, J. J. e Pomp, D. (2004). Microarray profiling for differential gene expression in ovaries and ovarian follicles of pigs selected for increased ovulation rate. *Genetics* 168:1529-1537.
- Christensen, V. L. (1985). Supplemental thyroid hormones and hatchability of turkey eggs. *Poultry Science* 64: 2202-2210.

- Dawson, K.A. (2006). Nutrigenomics in pig and poultry production: Feeding the genes for fertility. In: Nutritional approaches to arresting the decline in fertility of pigs and poultry. 1st ed. J. A. Taylor-Pickard and L. Nollet. Wageningen Academic Publishers. Holanda. Pp 13-24
- Deroo, B. J. Hewitt, S. C., Peddada, S. D., Karach, K. S. (2004). Estradiol regulates the thioredoxin antioxidant system in the mouse uterus. *Endocrinology* 145:5485-5492
- Duancey, M. J., White, P., Burton, K. A. e Katsumata, M. 2001. Nutrition-hormone receptor-gene interactions: implications for development and disease. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60, 63-72.
- Edens, F. W., Gowdy, K. M. (2004). Selenium sources and selenoproteins in practical poultry production. In: *Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries. Proceedings of Alltech's Twentieth Annual Symposium* (eds. T. P. Lyons e K. A. Jacques), Nottingham, UK. Pp 35-55.
- Ellederova, Z., Halada, P., Man, P., Kubelka, M., Motlik, J. Kovarova, H. (2004). Protein patterns of pig oocytes during in vitro maturation. *Biology of Reproduction* 71: 1533-1539.
- Gladney, C. D., Bertany, G. R., Johnson, R. K., Pomp, D. (2004). Evaluation of gene expression in pigs selected for enhanced reproduction using differential display PCR and human microarrays: I. Ovarian follicles. *Journal of Animal Science*. 82:17-31.
- Harvenstein, G. B. (2003). Growth, livability and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poult. Sci.* 82: 1500-1508.
- Iji, P.A., Khumalo, K., Slippers, S., and Gous, R.M. (2003). Intestinal function and body growth of broiler chickens on diets based on maize dried at different temperatures and supplemented with a microbial enzyme. *Reproduction Nutrition Development* 43(1): p. 77-90.
- International Chicken Genome Sequencing Consortium. (2004). Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature* 432, 695–716
- International Chicken Polymorphism Map Consortium. (2004). A genetic variation map for chicken with 2.8 million single-nucleotide polymorphisms *Nature* 432, 717–722.
- Junghans, P., Kaehne, T., Beyer, M., Metges, C. C., Schwerin, M. (2004). Dietary protein-related changes in hepatic transcription correspond to modifications in hepatic protein expression in growing pigs. *Journal of Nutrition* 134:43-47.
- Lin, C. S., Hsu, C. W. (2005). Differentially transcribed genes in skeletal muscle of Duroc and Toyuan pigs. *Journal of Animal Science* 83: 2075-2086.

- Lipke, P.N. and Ovalle, R. (1998). Cell wall architecture in yeast: New structure and new challenges. *Journal of Bacteriology* 180(15): p. 3735-3740
- Moody, D.E. (2001). Genomic techniques: an overview of methods for the study of gene expression. *Journal of Animal Science* 79 (Suppl. E), E128–E135.
- Moser, R. J., Reverter, A., Kerr, C. A., Beth, K. J., Lehnert, S. A. (2004). A mixed-model approach for the analysis of cDNA microarray gene expression data from extreme-performing pigs after infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Journal of animal Science* 82: 1261-1271.
- Muller, M., Kersten, S. (2003). Nutrigenomics: goals and strategies. *Nature Reviews* 4, 315–322.
- Oyofe, B.A., Deloach, J.R., Corrier, D.E., Norman, J.O., Ziprin, R.L., and Mollenhauer, H.H. (1989). Effect of carbohydrates on *Salmonella typhimurium* colonization in broiler chickens. *Avian Diseases* 33(3): p. 531-534
- Rao, L., Puschner, B., Prolla, T. A. (2001). Gene expression profiling of low selenium status in the mouse intestine: Transcriptional activation genes linked to DNA damage, cell cycle control and oxidative stress. *Journal of Nutrition* 131:3175-3181.
- Roche, H. M., Noone, E., Nungent, A. e Gibney, M. J. 2001. Conjugated linoleic acid: a novel therapeutic nutrient? *Nutrition Research Reviews*, 14, 173-187.
- Savage, T.F., Zakrzewska, E.I., and Andreasen, J.R. (1997) The effects of feeding mannan oligosaccharide supplemented diets to poults on performance and the morphology of the small intestine. *Poultry Science* 76(Suppl 1): p. 139.
- Santin, E., Maiorka, A., Macari, M., Grecco, M., Sanchez, J.C., Okada, T.M., and Myasaka, A.M. (2001). Performance and intestinal mucosa development of broiler chickens fed diets containing *Saccharomyces cerevisiae* cell wall. *Journal of Applied Poultry Research* 10(3): p. 236-244.
- Swanson, K. S., Schook, L. B., Fahey, G. C. (2003). Nutritional genomics: Implications for companion animals. *Journal of Nutrition* 133: 3033-3040.
- Te Pas, M. F.W., Cafnazzo, M., De Wit, A. C. Priem J., Pool, M., Davoli, R (2005). Muscle transcriptomes of Duroc and Pietrain pig breeds during prenatal formation of skeletal muscle tissue using microarray technology. *Archives Animal Breeding (Arch. Tierz. Dummerstorf)* 48: 141-147.
- Uni, Z. and Smirnov, A. (2006) Modulating mucin dynamics using functional carbohydrates. Gut microbiology: research to improve health, immune response and nutrition. *Fifth RRI-INRA Joint Symposium* 21-23 June, Aberdeen, UK.

Wallis, J.W., Aerts, J., Groenen, M.A., Crooijmans, R.P., Layman, D., Graves, T.A., Scheer, D.E., Kremitzki, C., Fedele, M.J., Mudd, N.K., *et al.* (2004) A physical map of the chicken genome *Nature* 432, 761–764.