



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org

19937

3p.

1

FINAL TECHNICAL REPORT

**COURSE ON TECHNICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF GENOMIC GENETICS IN
BIOTECHNOLOGY, UNIDO CONTRACT No 92/006**

**execution: Centro de Engenharia Genética e Biologia Molecular da
UNICAMP, Campinas, SP, Brazil**

place and date: Campinas, SP - Brazil, March 30 to April 10, 1992

**course coordinator: Prof.Dr. Carlos Alberto Moreira-Filho
Depto. de Imunologia do ICB-USP
Av. Prof. Lineu Prestes, 2415
05508-900 - São Paulo, SP - Brazil
FAX: 55-11- 813.0845**

deputy coordinators: Prof.Dr. Paulo Arruda, CBMEG-UNICAMP

Dr.Joaquim A. Machado, Sementes Agroceres

INTRODUCTION: THE COURSE AND ITS OBJECTIVES

The main objective of this course was to present techniques for gene mapping and identification using molecular markers (RFLPs, RAPDs), and their application to plant and animal improvement. The economic aspects of this technological trajectory were also considered, emphasizing the segments of seeds, forestry and animal production. The program and the list of participants appear, respectively, in Annexes I and II.

Specific Objectives. The following objectives were accomplished during the course.

A. Technical Aspects

- 1) Revision of the statistical methodology for gene linkage studies.
- 2) Correlated selection (phenotypic markers) in animal and plant improvement.
- 3) Use of molecular markers: isoenzymes and DNA polymorphisms. Methodologies for isolating, amplifying and DNA/DNA hybridization. Interpretation of genetic segregation in F2 and BC progenies. The use of PCR techniques in gene identification.
- 4) Genetic mapping. General aspects of gene mapping projects. Use of working maps in plant breeding.
- 5) Plant selection using molecular markers. Control of genetic identity in seed production.
- 6) Computational statistic methodology. Use of the NTSys, Linkage-1 and Mapmaker softwares.
- 7) Chromosomic attribution: mapping genes and probes on chromosomes.

B. Economic Aspects

- 1) Revision of general concepts on Economic Development and Technology. Characterization of the main technological trajectories in commercial biotechnology.
- 2) Methodologies for economic evaluation of research and development projects.
- 3) Economic aspects of the use of genomic genetics in breeding programs through the discussion of the following case studies: maize, poultry, forestry (cellulose, structural wood, energy).

FACULTY AND STAFF

A. Faculty

Dr. Carlos Alberto Moreira-Filho,
Depto. de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas,
Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

Dr. Joaquim Machado,
Laboratório de Biotecnologia,
Sementes Agroceres SA,
Santa Cruz das Palmeiras, SP.

Dr. Adilson Leite,
Laboratório de Biologia Molecular de Plantas,
Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética,
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP.

Dr. David H. Moon,
Laboratório de Biologia Molecular de Plantas,
Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética,
Universidade Estadual de Cmpinas, Campinas, SP.

Dr. Paulo Arruda,
Laboratório de Biologia Molecular de Plantas,
Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética,
Universidade Estadual de Cmpinas, Campinas, SP.

Dr. Márcio José da Silva,
Laboratório de Biologia Molecular de Plantas,
Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética,
Universidade Estadual de Cmpinas, Campinas, SP.

B. Guest Speakers

Dra. S.M. Tsai,
Centro de Energia Nuclear na Agricultura, CENA,
Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP.

Dr. Sérgio Salles,
Depto. de Política Científica,
Instituto de Geociências,
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP.

C. Clerical Assistant

Sandra Luzia Scarano

EVALUATION AND PERSPECTIVES

All the bench work and theoretical exercises were successfully accomplished by the students. It must be stressed that many of the students are involved in biotechnological projects in their countries. Therefore, the course facilitated future cooperations among latin american researchers. As a matter of fact, several of the participants already applied for training stays in CBMEG, USP or Agroceres.

Considering the above mentioned aspects, we decided to organize a course on "Molecular Quantitative Genetics in Plant Biotechnology" to be held at CBMEG-UNICAMP on July 1993 (a detailed project is being prepared and a preliminary version was sent to Dr. Rodolfo Quintero, UNIDO-México, and to the Brazilian Secretary of Science and Technology).

ANNEX I

The course program is described below (topics appear as written in the UNIDO contract text).

1. Importância da Genética Genômica no Melhoramento Vegetal (1st. class; 1st. day)
2. Noções de Desenvolvimento Econômico e Tecnologia. Caracterização das Principais Rotas Tecnológicas na Biotecnologia Comercial. (2nd. class; 1st. day).

References

Beckmann J.S. 1989. Genomic Genetics. ARO, The Volcani Center, Bet Dagan, Israel, contribution n° 2658-E, 1989 series.

Moreira-Filho, C.A. e Silva, M.E. 1987.- "Biotecnologia: Oportunidades e Desafios". FEA/USP, Inst. de Pesquisas Econômicas, Texto de Discussão n° 20/87, 37 pp., São Paulo.

Identificação e Transferência de Genes Assistidas por Marcadores Moleculares

1. LIGAÇÃO GENÉTICA (1st. class; 2^d. day)
O objetivo dos estudos de ligação é o de identificar fatores genéticos responsáveis por características fenotípicas, atribuindo-as a regiões cromossômicas específicas, por meio de exame de sua co-segregação com "loci" marcadores (sistemas genéticos bem caracterizados) os quais exibam variação polimórfica em progênies.

Uma vez estabelecida a ligação genética, os marcadores tornam-se ferramentas no estudo de fenômenos genéticos como em patologia, estabelecimento de risco genético, reconhecimento de identidade genética e melhoramento genético aplicado à agroindústria.

Neste item serão revisados casos clássicos de Ligação Genética.

References

PRINCIPLES OF GENETICS . I.II. Herskowitz. end ed. 1977. Collier Macmillan Int. Ed. N.Y. 836 p.

GENETICS AND MOLECULAR BIOLOGY. R. Schleif. 1986. Addison-Wesley Publishing Company, MA. 626 P.

Monaco, A. et alii. 1986. Isolation of candidate cDNAs for portions of the Duchenne muscular dystrophy gene. Nature 323: 646-650.

Riordan. J.R. et alii. 1989. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. Science 245: 1066-1072.

2. METODOLOGIA ESTATÍSTICA CLÁSSICA EM LIGAÇÃO GENÉTICA

(2nd. class; 2nd. day)

Serão revisados os procedimentos clássicos de estabelecimento de ligação genética (teste de dois pontos e teste de três pontos) e da atribuição de ordem de genes em grupos de ligação. A análise de Máxima Verossimilhança terá sua estrutura básica explicitada para efeito de comparação com métodos computacionais recentes.

References

THE MEASUREMENT OF LINKAGE IN HEREDITY. K. Mather. 1951. Methuen's Monographs. 149 p.

Allard, R.W. 1956. Formulas and tables to facilitate the calculation recombination values in heredity. Hilgarday 24(10): 235-278.

Weller, J.I. 1986. Maximum Likelihood Techniques for the Mapping and Analysis of Quantitative Trait Loci with the Aid of Genetic Markers, Biometrics 42: 627-640.

THE SCIENCE OF GENETICS: An Introduction to Heredity. G. W. Burns. Fourth Ed. 1976. Macmillan Publishing Co. NY. 608 p.

3. MÉTODOS DE MELHORAMENTO. AÇÃO GÊNICA. (1st class, 3rd day)

Métodos convencionais de melhoramento de planta. Híbridação. Heterose. Modelos de Ação Gênica. Aspectos Econômicos de um programa de melhoramento.

References

THE THEORY OF PLANT BREEDING. O. Maya. 2nd edition 1987. Clarendon Press-Oxford. 334 p.

QUANTITATIVE GENETICS IN MAIZE BREEDING. A.R. Hallauer and J.B. Miranda Fo. 1991. Iowa St. Univ. Press, 10. 468 p.

4. SELEÇÃO CORRELACIONADA (2nd. class; 3rd. day)

Serão revisados casos clássicos de uso de retrocruzamento e seleção com base em características correlacionadas (marcadores fenotípicos) em melhoramento animal e vegetal.

References

THE THEORY OF PLANT BREEDING. O. Maya. 2nd edition 1987. Clarendon Press-Oxford. 334 p.

QUANTITATIVE GENETICS IN MAIZE BREEDING. A.R. Hallauer and J.B. Miranda Fo. 1991. Iowa St. Univ. Press, 10. 468 p.

5. MARCADORES MOLECULARES (1st. class; 4th. day)

Propriedades das isoenzimas e dos polimorfismos de DNA. Desenvolvimento recente dos mini e micro-satélites. Metodologia de isolamento, amplificação e hibridação DNA/DNA. Polymerase Chain Reaction e sua aplicação em identificação de genes.

References

BECKMANN, J.S. and M.Soller. 1986. Restriction Fragment Length Polymorphisms in Plant Genetic Improvement. Oxford Surveys of Plant Molecular & Cell Biology. 3: 196-250.

FROM GENES TO CLONES: Introduction to Gene Technology. 1987. VCH. 634 p. E.L. Winnacker.

GEL ELECTROPHORESIS OF NUCLEIC ACIDS: A practical approach. D. Rickwood. 1987. IRL Press. 242 p.

PLANT MOLECULAR SYSTEMATICS: Macromolecular Approaches. D.J. Crawford. 1990. John Wiley & Sons. 388 p.

PCR PROTOCOLS: A Guide to Methods and Applications. Edited by M.A. Innis 1990 Academic Press. Inc 483 p.

6. INTERPRETAÇÃO DA SEGREGAÇÃO GENÉTICA EM PROGENIES F2 E BC. (2nd class, 4th day)

References

BECKMANN, J.S. and M.Soller. 1986. Restriction Fragment Length Polymorphisms in Plant Genetic Improvement. Oxford Surveys of Plant Molecular & Cell Biology. 3: 196-250.

FROM GENES TO CLONES: Introduction to Gene Technology. 1987. VCH. 634 p. E.L. Winnacker.

GEL ELECTROPHORESIS OF NUCLEIC ACIDS: A practical approach. D. Rickwood. 1987. IRL Press. 242 p.

PLANT MOLECULAR SYSTEMATICS: Macromolecular Approaches. D.J. Crawford. 1990. John Wiley & Sons. 388 p.

PCR PROTOCOLS: A Guide to Methods and Applications. Edited by M.A. Innis 1990 Academic Press. Inc 483 p.

7 MAPEAMENTO GENÉTICO (1st. class; 5th. day)

Principais linhas de pesquisa em Genética Humana, Animal e Vegetal, envolvendo mapeamento Genético, . Generalidades sobre o Projeto Genoma. Mapas de trabalho em Vegetais. Aplicações.

References

GENETIC MAPS: Locus maps of Complex Genomes. 5th ed. 1990. Edited by S.J. O' Brien. Cold Spring Harbor Lab. Press. NY. 1990.

GENOME. J.E. Bishop and M. Waldholz. 1990. Simon and Schuster, NY. 352 p.

8 SELEÇÃO DE PLANTAS ASSISTIDA POR MARCADORES MOLECULARES. CONTROLE DE IDENTIDADE GENÉTICA EM PRODUÇÃO DE SEMENTES (2nd. class; 5th. day)

Transferência de oligogenes e "quantitative trait loci" (QTLs). Estudo de casos em Brassica, Oriza, Lycopersicum Zeg. Principais linhas de pesquisa na atualidade.

References

STAM, P. and C. Zeven. The Theoretical Proportion of the Donor Genome in near-isogenic Lines os Self-Fertilizers Bred by Back-Crossing, Euphytica 30 (1981) 227-238.

TANKSLEY, S.D. and J. Hewitt. 1988. Use of Molecular Markers in Breeding for Soluble Solids Content in Tomato - a re-examination. Theor. Appl. Genet. 75:811-823.

MCCOUCH, S.R. et alii. 1988. Molecular Mapping of Rice Chromosomes. Theor. Appl. Genet. 76: 815-829.

SMITH, J.S.C. 1989. The characterization and assessment of genetic diversity among maize (Zea mays L.) hybrids that are widely grown in France: chromatographic data and isozymic data. Euphytica 43: 73-85.

WELLER, J.J. et alii. 1988. Linkage Analysis of Quantitative Traits in a Interspecific Cross of Tomato (*Lycopersicon esculentum* x *Lycopersicon plmplanellifolium*) by means of Genetic Markers. *Genetics* 118: 329-339.

9. CONTROLE DE QUALIDADE EM PRODUÇÃO DE SEMENTES UTILIZANDO MARCADORES MOLECULARES. (1st class, 6th day)

References

STAM, P. and C. Zeven. The Theoretical Proportion of the Donor Genome in near-isogenic Lines os Self-Fertilizers Bred by Back-Crossing, *Euphytica* 30 (1981) 227-238.

TANKSLEY, S.D. and J. Hewitt. 1988. Use of Molecular Markers in Breeding for Soluble Solids Content in Tomato - a re-examination. *Theor. Appl. Genet.* 75:811-823.

McCOUCH, S.R. et alii. 1988. Molecular Mapping of Rice Chromosomes. *Theor. Appl. Genet.* 76: 815-829.

SMITH, J.S.C. 1989. The characterization and assessment of genetic diversity among maize (*Zea mays* L.) hybrids that are widely grown in France: chromatographic data and isozymic data. *Euphytica* 43: 73-85.

WELLER, J.J. et alii. 1988. Linkage Analysis of Quantitative Traits in a Interspecific Cross of Tomato (*Lycopersicon esculentum* x *Lycopersicon plmplanellifolium*) by means of Genetic Markers. *Genetics* 118: 329-339.

10. METODOLOGIA ESTATÍSTICA COMPUTACIONAL (1st class; 7th day)

"Softwares" disponíveis. NTSys, Linkage-1 e Mapmaker.

Aplicações específicas de cada programa. Acesso aos programas. Estudo de casos ("tutorials").

References

NTSys-pc. Numerical Taxonomy and Multivariate Analysis System: version 1.40. F.J. Rohlf. Exeter Publishing LTD. NY. 128 p. 1988.

NUMERICAL TAXONOMY: The principles and practice of numerical classification. 1973. Sneath, P.H. and Sokal, R.R. W.H. Freeman and Company. San Francisco. 573 p.

GENETIC DATA ANALYSIS. B.S. Weir. 1990. Sinauer Assoc. Inc. Publishers, MA. 377 p.

SUITER, K.A. et alii. 1983. Linkage-1: a PASCAL Computer program for the detection and analysis of genetic linkage. The journal of Heredity 74: 203-204. 1983.

CONSTRUCTING GENETIC LINKAGE MAPS WITH MAPMAKER: A Tutorial and Reference Manual. A Whitehead Institute for Biomedical Research Technical Report. 2nd edition, January, 1990.

*Complemento: Parte Econômica (10th class; 4th day)
Noções de Avaliação Econômica de Projetos e Programas de Pesquisa e Desenvolvimento

11. ATRIBUIÇÃO CROMOSSÔMICA (1st class, 8th day)
Análise de Monossômicos. "Recombinant Inbred Lines".
Locação de genes e "probes" em cromossomos. Translocações A-B.

References

Translocations. Genetics 121: 583-590.

Locations of Duplicate Nucleotide Sequences in Maize by Analysis of Restriction Fragment Length Polymorphisms. Genetics 118: 353-363

PATERSON, A.H. et alii. 1990. Fine Mapping of Quantitative Trait Loci Using Selected Overlapping Recombinant Chromosomes, in an Interspecies Cross of Tomato. Genetics, 124: 735-742.

BURR, B. et alii. 1988. Gene mapping with Recombinant Inbreds in Maize. Genetics 118: 519-526.

12. TEORIA DA INFORMAÇÃO. CONCEITOS (1st class; 9th day)
Comentários sobre a importância desse novo campo do conhecimento na análise de sequências biológicas informacionais.

References

HAWKINS, J.D. 1988. A Survey on Intron and Exon Lengths. Nucleic Acids Research 16 (21): 9893-9907.

ROBERTS, L. 1989. New chip may speed Genome Analysis. Science 244: 655-656.

GITT, W. 1990. Informação - a terceira grandeza fundamental ao lado da matéria e energia. Revista Siemens 1/90: 4-9.

INFORMATION IN BIOLOGICAL SYSTEMS: The role of macro-molecules. W. Holzmuller. Cambridge University Press. 1987. 147 p.

SEQUENCE ANALYSIS IN MOLECULAR BIOLOGY: Treasure Trove or Trivial Pursuit. G. von Ilcine. Academic Press, Inc. 1989. 188 p.

*Complemento: Parte Econômica (2nd class, 9th day)
Análise econômica do uso de técnicas de genética genômica em
melhoramento através dos seguintes estudos de caso: milho,
avicultura de corte, pecuária, florestas industriais.

13. Visita ao Laboratório de Biotecnologia da AGROCERES (10th
day)

Os alunos tomarão contato com um programa de melhoramento
genético de milho que emprega seleção baseada em RFLPs e outros
marcadores moleculares.

ANNEX II

LIST OF PARTICIPANTS

REF: COURSE OF TECHNICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF GENOMIC GENETICS
IN BIOTECHNOLOGY, UNIDO CONTRACT No. 92/006

Adriana Paula de A. Xavier
Depto. de Imunologia-Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo
Fax 55-11-813.0845
Tel. (011) 813.6944 ramal 2387

Álvaro Eleutério da Silva
Centro Nacional de Pesquisa de Arroz e Feijão/EMBRAPA
Caixa Postal 179
Goiânia/Goiás CEP 74.001
Melhoramento e Genética de Milho
Tel: (062) 261.3022
(062) 249.0842 (home)

Augusto Tulmann Neto
Seção de Radiogenética
Centro de Energia Nuclear na Agricultura
Caixa Postal 96
Piracicaba/SP CEP 13.400

Azucena Mendonza Herrera
CINVESTAV-Unidad Irapuato
Km 9.5 Nuevo Libramiento Carretera Irapuato-León
Apartado Postal 629
Caixa Postal 36.500
Irapuato, Guanajuato/México
Tel: 5-16-00 Clave Lada (462)
Fax: 462.5-12-82

Carlos J. Azambuja
Instituto Nacional de Investigacion Agropecuaria
M.V. Pagoza 3327 - Pisc 9
Tel: (598.2) 92.3633
(598.2) 79.0587 (home)
Fax: (598.2) 92.3633
(598.2) 92.3342
Montevideo/Uruguay

Cláudio Brondani
EMBRAPA/CNPMS
Rod. MG 424 Km 65
Caixa Postal 151
Sete Lagoas/MG CEP 35.700
TEL: (031) 921.5644
(031) 921.9252

Dorys Orea Coria
Universidad Autónoma Metropolitana - Xochimilco
Calzada Del Hueso 1100
Col. Villa Quietud
México - 04960, D.F. México
Tel: 594.7833 Est. 210 ó 260

Everaldo E. de Barros
Depto. Biologia Geral-UFV
Viçosa/MG CEP 36.570
Tel: (031) 899.2151
(031) 899.2370
Bitnet: DBGX 2750@BRUFV

Francisco de Assis Ribeiro
RIPASA S/A Celulose e Papel
Av. Padre José de Anchieta 901
Araraquara/SP CEP 14.800
TEL: (0162) 32.0355
Telex: (16) 1099 RIPC BR
Fax: (0162) 22.4846

Inês Possigualo Rodrigues
Seção Radiogenética
Centro de Energia Nuclear na Agricultura
Av. Centenário 303
Caixa Postal 96
Tel: (0194) 33.5122 ramal 187
Fax: (0194) 22.8338
Piracicaba/SP Brasil CEP 13.400

Jaime E. Padilha Acero
DBM-Plantas
Instituto de Biotecnologia-UNAM
Ap. Postal 510-3
Cuernavaca, Mex. 62271 México
Tel: 5273 - 13.9988
Fax: 5273 - 17.2388
(Biol. Molecular de Simbiosis-Rhizob-Leguminosa)

Juan Gabriel Arrieta Sosa
CIGB POBOX 6162
Av. 31 entre 158 y 190
Cubanacan Ciudad de la Habana
Cuba
Tel: 218008
Telex: 512330 CUBABIOT
Fax: 53-7-218070

Júlio César de Mattos Cascardo
CENARGEN-EMBRAPA
Caixa Postal 02372
Brasília/DF Brasil CEP 70.770
TEL: (061) 273.0100 ramal 126 (PH)
(061) 223.2601 (home)

Luiz Antonio Gallo
Centro de Biotecnologia Agrícola-ESALQ-USP
Caixa Postal 9
Piracicaba/SP Brasil CEP 13.400

Luiz J.C.B. Carvalho
CENARGEN-EMBRAPA
Caixa Postal 02372
Brasília/DF Brasil CEP 70.000
E-Mail: LABC@LNCC
TEL: (061) 273.0100 ramal 126 (PH)
(061) 577.1928 (home)

Maria Teresa V. Carvalho
CENA/USP
Av. Centenário 303
Caixa Postal 96
Piracicaba/SP CEP 13.400
TEL: (0194) 33.5122 ramal 233

Mariana Binaghi
Instituto de Genética
CICA_INTA
C.C. 25,1712 Castelar/Argentina
TEL: 01-621-0805/1876
FAX: 054-01-621-1534
054-01-661-4360

Mario Andres Poli
Genetica Animal
Instituto de Genética CICA-INTA
C.C. 25.1712 Castelar/Argentina
TEL: 054-01-621.0805/1876
FAX: 054-01-621.1534
051-01-661.4360

Maritza Obando Camino
Depto. Ecologia
Pontificia Universidad Católica de Chile
Alameda 340
Santiago/Chile
TEL: 2224516 Anexo 2636
FAX: (56-2) 222.5515

Moacyr Fantini Júnior
Propagação de Plantas
KLABIN Fabricadora de Papel e Celulose
Lagoa Harmonia/PR Brasil CEP 84.265
TEL: (0422) 72.2502
FAX: (0422) 72.1348

Neusa de Lima Nogueira
Seção de Fitopatologia e Microscopia Eletrônica
Centro de Energia Nuclear na Agricultura
Universidade de São Paulo
Caixa Postal 96
TEL: (0194) 33.5122
FAX: (0194) 22.8338

Sérgio Delmar dos Anjos e Silva
Melhoramento de Trigo
CNPT-EMBRAPA
BR 285 Km 174
Caixa Postal 569
Passo Fundo/RS CEP 99.001
TEL: (054) 312.3444
FAX: (054) 312.3493

Silvana Maria Paes Cangiani
Duraflora S/A
Caixa Postal 50
Agudos/SP CEP 17.120
Telex 1170226 DURA BR
TEL: (0142) 62.1233
FAX: (0142) 62.1593