

Genômica e biotecnologia aplicadas a adaptação a mudanças climáticas

Isabel Rodrigues Gerhardt
Ricardo Augusto Dante

1 Introdução

1.1 Mudanças climáticas globais e seus impactos na agricultura

Países em desenvolvimento, muitos dos quais situados em regiões de clima tropical, subtropical e semiárido, têm sua produção agrícola e florestal especialmente vulnerável às mudanças climáticas globais (SOLOMON et al., 2007). Além dos efeitos diretos decorrentes das elevações tanto da concentração atmosférica de dióxido de carbono como da temperatura global média, esses setores deverão sofrer grande impacto em consequência do aumento da frequência de eventos extremos, como ondas de calor, estiagens, secas, alagamentos e inundações (SOLOMON et al., 2007). No Brasil, mudanças climáticas podem levar a perdas de produção agrícola da ordem de R\$ 7,4 bilhões em 2020 (DECONTO, 2008). Além das perdas econômicas diretas, profundos efeitos sociais associados a menor disponibilidade de alimentos e energia para a população deverão ocorrer conseqüentemente.

Nas últimas três décadas, milho e trigo tiveram sua produtividade global afetada negativamente por alterações de temperatura e de precipitação, enquanto que culturas que não sofreram impacto global, como arroz e soja, foram afetadas negativamente por esses estresses nos níveis nacionais e regionais (LOBELL; GOURDJI, 2012; LOBELL et al., 2011). Também nesse período, as produtividades de milho, soja e trigo no Brasil sofreram impactos climáticos negativos (LOBELL et al., 2011; SAKURAI et al., 2011). Milho e soja sofreram impactos das alterações de temperatura e precipitação que variaram fenológica, temporal e geograficamente (BERGAMASCHI et al., 2007; FERREIRA; RAO, 2011; SAKURAI et al., 2011). Na Região Sul, a qual responde por aproximadamente 30% da produção brasileira de milho e soja, diversas safras agrícolas apresentaram desde o final dos anos 1990 graves perdas por secas associadas a ocorrências da fase La Niña do fenômeno El Niño-Oscilação Sul (CONAB, 2013; SLEIMAN; SILVA, 2010). Notavelmente, a perda de produção agrícola nessa região foi de aproximadamente 25% na safra 2004/05 em comparação a safras imediatamente anteriores e posteriores, as quais foram menos afetadas por redução de precipitação.

Exemplos de eventos climáticos extremos com conseqüências drásticas na produtividade agrícola foram observados recentemente nos EUA e no Brasil. A redução da produção de milho na safra 2012 norte-americana, devido à seca e ao calor recordes, foi estimada em cerca de 40 milhões de

toneladas (Mt), valor equivalente à média da safra anual brasileira no período 2005-10 (49 Mt) (ESTADOS UNIDOS, 2013; FAO, 2013). No Nordeste brasileiro, a seca mais severa das últimas cinco décadas provocou ao menos R\$ 3,6 bilhões em perdas agrícolas diretas e graves consequências sociais (BARROS-NETO; MOURA, 2013; NAÇÕES UNIDAS, 2013).

A produção mundial de grãos deverá crescer 70% (FAO 2009) para satisfazer a demanda por alimentos da população global em 2050, estimada em mais de 9 bilhões de pessoas. Agravadas por investimentos insuficientes em pesquisa e desenvolvimento agrícola, as baixas taxas de crescimento da produtividade agrícola observadas nas últimas duas décadas podem ter consequências profundas na produção e nos preços futuros (ALSTON et al., 2009). Para que os efeitos das mudanças climáticas globais sobre a agricultura possam ser minimizados, é fundamental que o melhoramento genético vegetal desenvolva continuamente variedades mais adaptadas aos estresses decorrentes que possibilitem maior estabilidade à produção agrícola de forma ambiental, econômica e socialmente viáveis. Para que o melhoramento genético faça contribuições efetivas, são necessários esforços que visam a ampliação da diversidade genética disponível em bancos de germoplasma e a geração de novas variedades com desempenho agrícola superior. Nesse sentido, a biotecnologia moderna pode contribuir significativamente, pela introdução de novos genes que confirmam capacidade adicional de adaptação à restrição hídrica e ao aumento da temperatura às variedades desenvolvidas pelo melhoramento genético convencional. Para tanto, a descoberta e a validação de genes com esse potencial devem ser realizadas por meio de pipelines de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de grande capacidade (Figura 1), que reúnam ferramentas avançadas de biologia molecular e genômica, como a caracterização em larga escala de genomas, de expressão gênica e de fenótipos, marcadores moleculares e transgenia (PARK et al., 2011; PELLEGRINO et al., 2007; TESTER; LANGRIDGE, 2010).

A genômica funcional é caracterizada pela análise de função gênica em larga escala (portanto, almejando centenas ou milhares de genes-alvo) e envolve, entre outros recursos e abordagens experimentais, a utilização de grandes coleções de genótipos contendo variantes alélicas (incluindo mutações pontuais e inserções de T-DNAs e elementos de transposição que modificam a expressão ou função do locus-alvo) e de eventos geneticamente modificados com expressão alterada de genes-alvo. No âmbito da genômica funcional e da biotecnologia agrícola moderna, duas possibilidades distintas, mas não mutuamente exclusivas, de geração de variedades geneticamente melhoradas são:

- Desenvolvimento de marcadores moleculares (mais comumente genéticos) para seleção assistida de genes ou alelos de interesse em programas de melhoramento genético.
- Identificação e validação, em sistemas ou plantas-modelo, de novos genes e alelos de diferentes fontes, seguidas de introdução em genótipos-elite.

1.2 Pesquisa e desenvolvimento de tecnologias transgênicas

Ao longo da última década, a transgenia foi a tecnologia mais rapidamente adotada na história da agricultura (CHASSY, 2007). A redução da aplicação de cerca de 224 milhões de quilos de pesticidas juntamente com os ganhos de produtividade e a diminuição nos custos de produção devido ao cultivo de plantas transgênicas contribuíram, no período de 1996 a 2004, com a alocação de valores entre US\$ 20 a US\$ 30 bilhões na renda dos agricultores em todo o mundo (HERDT, 2006).

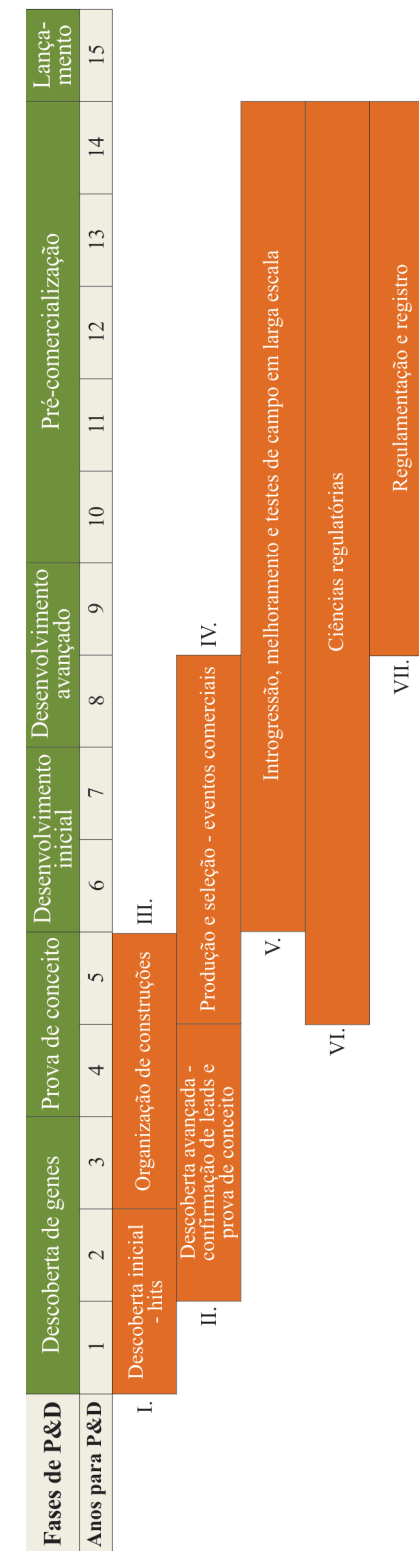


Figura 1. Cronograma, fases e estágios de P&D do pipeline de geração de tecnologias transgênicas das grandes empresas transnacionais de biotecnologia agrícola. I. Descoberta Inicial: Identificação de genes com o objetivo de obter o caráter de interesse (hits). II. Descoberta Avançada: Introdução dos hits em plantas-modelo. Se observado o caráter de interesse na planta transformada, tem-se a sequência lead. III. Otimização de Construções: Otimização temporal, espacial e de nível de expressão do transgene. A cultura-alvo é transformada e tem fenótipo avaliado em casa de vegetação e/ou campo. IV. Produção e Seleção: Construções gênicas com os leads são usadas para produzir eventos de qualidade comercial, eliminando-se eventos com múltiplas inserções. Avaliação fenotípica ainda é realizada. V. Introgessão, Melhoramento e Testes de Campo: Eventos de qualidade comercial são introgredidos em germoplasma-elite para produção de híbridos ou variedades para avaliação da performance em testes de campo. VI. Ciência Regulatória: Condução de estudos regulatórios: caracterização completa do evento e confirmação de segurança alimentar e ambiental. VII. Regulamentação e Registro: Preparação e submissão de documentação para plantio comercial em diferentes países.

Fonte: adaptado de Prado et al. (2014).

Uma das principais características das grandes empresas de biotecnologia agrícola atuantes no mercado de sementes é a capacidade de inovação no desenvolvimento de novas cultivares que incorporam biotecnologia avançada. Para isso, contam com pipelines robustos de pesquisa e desenvolvimento (P&D) que combinam melhoramento genético (convencional e assistido por marcadores moleculares) e a modificação genética (transgenia) para a geração de novas cultivares mais produtivas que incorporem resistência a herbicidas, resistência a pragas e doenças e, mais recentemente, cultivares tolerantes à seca, entre outros caracteres. Esses pipelines avaliam anualmente inúmeras construções gênicas introduzidas diretamente em plantas economicamente importantes, como milho e soja.

Estima-se que o desenvolvimento de uma tecnologia transgênica, da descoberta inicial de muitos genes até a pré-comercialização de um único evento transformado, leve de 10 a 15 anos e exija investimentos da ordem de US\$ 136 milhões ao longo desse período (PRADO et al., 2014). Esse valor compreende os custos com recursos humanos especializados, infraestruturas laboratorial e operacional, propriedade intelectual e aspectos regulatórios. Os altos custos (cerca de US\$ 35 milhões) e a complexidade de operações da etapa de regulamentação, envolvendo segurança alimentar e ambiental, restringem a participação de empresas públicas nesse processo, além de limitar o desenvolvimento da tecnologia preferencialmente para culturas commodities e não de subsistência, principalmente em países do Terceiro Mundo.

A geração e a seleção em larga escala de plantas transgênicas com fenótipos de valor comercial normalmente compreende seis fases distintas de P&D (Figura 1), caracterizadas por diferentes estágios e atividades. A fase de descoberta de genes compreende a avaliação de milhares de genes e tem como objetivo identificar aqueles capazes de conferir as características desejadas para a cultura alvo. A genômica funcional apresenta-se como uma poderosa ferramenta para auxiliar esse processo.

2 Genômica funcional para descoberta de genes de valor agrônomico

A genômica funcional e demais ciências genômicas relacionadas (entre elas o sequenciamento de genomas, a quantificação em larga escala de expressão nos níveis transcricional, protéico, metabólico e fenotípico), auxiliadas pela Biologia de Sistemas (integração, via bioinformática e modelagem computacional, das observações feitas por meio das Ciências Genômicas), têm emergido como abordagens eficientes para a caracterização integrada de fenótipos e genótipos, levando à compreensão da estrutura, da dinâmica e do controle de respostas adaptativas, majoritariamente multigênicas e complexas. Diversas espécies vegetais de importância econômica, como arroz, soja, milho, sorgo e eucalipto, foram alvo de programas de sequenciamento nos últimos anos (BOLGER et al., 2014). O rápido avanço nas tecnologias de sequenciamento de nova geração abre novas possibilidades de geração de informação, capazes de contribuir com caracteres envolvidos na adaptação a estresses abióticos, bióticos, aumento de produtividade e qualidade nutricional de cultivos agrícolas. É possível expandir os recursos genômicos para culturas agrícolas e florestais por meio de:

a) Prospecção de espécies da biodiversidade.

- b) Sequenciamento do genoma de genótipos contrastantes presentes nos bancos de germoplasma de culturas agrícolas e florestais de interesse.
- c) Desenvolvimento de ferramentas de bioinformática para comparação de múltiplos genomas, de modo a identificar variabilidade nas sequências gênicas ou regulatórias que possa estar relacionada a características de interesse.

Abaixo citamos alguns dos recursos e estratégias que, com o suporte da bioinformática, são a base para descoberta de genes pelas abordagens de Genômica Funcional.

2.1 Bancos de dados genômicos

Bancos de dados baseados na *World Wide Web* (WWW) de vários genomas de plantas têm se revelado um recurso inestimável para os biólogos de plantas em todo o mundo. Pesquisadores podem facilmente adquirir informação genética diversa tanto de sequências codificantes como não codificantes, elementos regulatórios, famílias de genes, polimorfismos que potencialmente originam marcadores moleculares e variabilidade genética entre diferentes espécies de plantas. Os recursos dos bancos de dados de genoma podem servir como uma fonte substancial para a identificação de genes responsivos a estresses bióticos e abióticos, associados a aumento de produtividade, qualidade nutricional e outras características agrônomicas de interesse. Entre os vários bancos de dados existentes, o Phytozome¹ é um exemplo de banco de dados e portal que permite acesso à informação de conjuntos completos de genomas de plantas, genes e sequências homólogas, informação funcional e de famílias gênicas, além de alinhamento de sequências (GOODSTEIN et al., 2012).

2.2 Genômica comparativa

A disponibilidade de sequências de genomas de plantas, juntamente com o acúmulo de dados de expressão gênica relacionados às mais variadas características agrônomicas, representam valiosos recursos para descoberta de genes e novas vias metabólicas envolvidas em processos biológicos de interesse. Uma das principais vantagens da genômica comparativa é a transferência da informação de anotações de genes de plantas modelo para culturas agrícolas recém sequenciadas, onde estudos funcionais ainda são rudimentares (MA et al., 2012). Um requisito importante, no entanto, na utilização da genômica comparativa é a disponibilidade de conjuntos de dados de genes ortólogos (genes homólogos que evoluíram a partir de um gene ancestral comum e estão separados por um evento de especiação), uma vez que esses genes frequentemente apresentam funções similares, que são mantidas entre as espécies que apresentam um ancestral comum (Ma et al., 2012). Um exemplo de uso bem sucedido da genômica comparativa foi a identificação de fatores de transcrição responsivos a estresses em soja e diversos cereais, a partir da comparação com fatores de transcrição previamente caracterizados em *Arabidopsis* e arroz (MOCHIDA et al., 2011; TRAN; MOCHIDA, 2010).

Com o rápido avanço das tecnologias de sequenciamento e a geração de grandes volumes de informação sobre a constituição genômica de milhares de organismos eucariotos e procariotos, a genômica comparativa entre espécies e mesmo entre táxons distantemente relacionados, tais como reinos, abre a possibilidade para a identificação de respostas a diferentes condições

¹ Disponível em: <www.phytozome.net>.

ambientais tanto conservadas evolutivamente como espécie-específicas (DEYHOLOS, 2010; PITZSCHKE; HIRT, 2010). A regulação da expressão de genes associados a respostas celulares basais, incluindo metabolismo de carbono e indução de proteínas de choque térmico, é geralmente conservada entre os organismos. No entanto, genes que codificam proteínas de sinalização celular e fatores de transcrição em resposta a estresses são muitas vezes espécie-específicos (MUSTROPH et al., 2010). Por exemplo, a análise comparativa do transcriptoma de *Arabidopsis* e *Thellungiella halophila* (espécie da mesma família da *Arabidopsis*, tolerante à alta salinidade, à seca e ao frio) destacou três importantes mecanismos de adaptação de plantas a condições extremas:

- Especificidade - *Thellungiella* regula um conjunto de genes específicos em resposta a situações de estresse.
- Antecipação - *Thellungiella* é constitutivamente preparada para responder ao estresse.
- Sensibilidade - *Thellungiella* necessita de estresses mais intensos para a indução de respostas transcricionais (AMTMANN, 2009; GONG et al., 2005).

2.3 Análise filogenética de famílias gênicas

Famílias gênicas são grupos de genes homólogos descendentes de um ancestral comum, cujo evento de separação é uma duplicação genômica que retém similaridade de sequência e, em muitos casos, similaridade de função. As informações genômicas disponíveis em bases de dados públicas fez com que fosse possível o estudo da origem e expansão das famílias de genes. Ao longo da evolução, os genomas de plantas foram submetidos a duplicações e rearranjos, de modo que alguns dos genes duplicados ganharam novas funções, alguns mantiveram uma parte ou a totalidade suas funções ancestrais, enquanto outros perderam completamente a funcionalidade original (DEMUTH; HAHN, 2009). Avanços em genômica e bioinformática têm ajudado pesquisadores na elucidação da evolução das famílias de genes de plantas. Essa informação pode contribuir para uma melhor compreensão da diversidade funcional de genes individuais que pertencem a uma mesma família.

A análise de famílias de genes em diferentes genótipos de uma mesma espécie tem sido realizada em várias plantas para identificar genes relacionados a mecanismos de controle de estresse e outras características. Por exemplo, a análise filogenética da família de fatores de transcrição NAC de soja previu que 58 genes estão envolvidos na resposta à desidratação (LE et al., 2011). Da mesma forma, estudos de filogenia associados a padrões de expressão gênica tanto de outras famílias de fatores de transcrição, como AP2/ERF, HD-Zip e MYB, como de microRNAs também foram capazes de identificar membros responsivos a estresses abióticos em diferentes espécies vegetais (BARIK et al., 2014; JAIN et al., 2007; LIU et al., 2013; WANG et al., 2014).

2.4 Aplicações de tecnologias de sequenciamento de próxima geração

Abordagens para gerar sequências genômicas necessitam de grandes investimentos financeiros e de recursos humanos. O desenvolvimento e a aplicação das tecnologias de sequenciamento de próxima geração (*Next Generation Sequencing* (NGS), na sigla em inglês), no entanto, têm facilitado enormemente a geração de sequências genômicas e de transcritos de um número cada vez maior de espécies de plantas de interesse agropecuário, bem como de indivíduos fenotipicamente distintos de uma mesma espécie. Como consequência, um ampla gama de oportunidades para

a descoberta de genes e rotas metabólicas relacionadas a um grande número de características que podem servir como base para o melhoramento das culturas agrícolas de interesse tem sido criada. Por exemplo, a tecnologia de NGS pode ser associada com a determinação massal do perfil transcricional para investigar alterações de expressão gênica em resposta a variados tipos de estresses como salinidade, submergência, seca e altas temperaturas, ou para compreender as alterações genotípicas responsáveis pelas diferenças fenotípicas entre indivíduos de uma mesma espécie (EGAN et al., 2012; GARG et al., 2013; MOLINA et al., 2011; OH et al., 2012).

Embora a tecnologia de NGS ainda esteja na fase inicial de sua aplicação, ela tem provado ser uma ferramenta robusta para a identificação da variabilidade genética intraespecífica existente no genoma. A adoção da tecnologia de NGS, combinada com a seleção genômica ampla, tem sido utilizada para identificar potenciais marcadores moleculares, tais como Single Nucleotide Polymorphism (SNPs), inserções e deleções, que estão associados com múltiplas características, como crescimento e desenvolvimento e/ou respostas a estresses. O sequenciamento extensivo de populações naturais de álamo, milho e arroz contribuiu, por exemplo, para a identificação e melhor compreensão de mecanismos de biologia evolutiva, incluindo variação funcional e bases moleculares de adaptação, domesticação e produtividade (EVANS et al., 2014; HUANG et al., 2012; HUFFORD et al., 2012; MCKOWN et al., 2014).

2.1 Seleção em larga escala de eventos transgênicos

No âmbito das grandes empresas de biotecnologia agrícola e suas parceiras tecnológicas, destacam-se abordagens de genômica funcional que almejam a geração de tecnologias baseadas em plantas geneticamente modificadas visando ganhos de produtividade intrínseca e tolerância a estresses. O complemento de fatores de transcrição da espécie-modelo *Arabidopsis thaliana* tem sido caracterizado funcionalmente pela empresa Mendel Biotechnology², enquanto que a análise de milhares de genes de arroz e outras espécies é foco da empresa CropDesign³. A caracterização *in silico* (RIECHMANN et al., 2000) e avaliação funcional por meio de superexpressão dos aproximadamente 1.500 genes que codificam fatores de transcrição em *Arabidopsis thaliana* possibilitou a identificação daqueles que conferem tolerância a estresses e aumento de produtividade em culturas agrícolas em condições de campo, gerando tecnologias de possível alcance comercial. Notavelmente, a superexpressão de fatores de transcrição do tipo NF-YB aumenta a capacidade fotossintética e minimiza a redução da produtividade do milho em condições hídricas limitantes, aparentemente através de vias de sinalização independentes de ácido abscísico (NELSON et al., 2007). A superexpressão do fator de transcrição da classe *B-box domain* BBX32 aumenta a produtividade de soja pela alteração de respostas reprodutivas à luz (PREUSS et al., 2012), enquanto que a superexpressão de um fator de transcrição do tipo II da classe HD-Zip em milho leva ao aumento da massa da inflorescência feminina, um componente de produtividade (RICE et al., 2014). Essas tecnologias ilustram o potencial de geração de tecnologias proporcionado por abordagens genômicas funcionais em espécies vegetais.

² Disponível em: <www.mendel.com>.

³ Disponível em: <www.cropdesign.com>.

3 A Unidade Mista de Pesquisa em Genômica Aplicada a Mudanças Climáticas (UMiP GenClima)

Segundo um estudo realizado pelas empresas de consultoria Deloitte e Economist Intelligence Unit (DELOITTE, 2006), as principais estratégias para assegurar o sucesso de empresas de biotecnologia (agrícolas e farmacêuticas) são a existência de um pipeline robusto de P&D e a formação de parcerias institucionais. Nesse sentido, a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) e a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) deram um importante passo para enfrentar o desafio do desenvolvimento de plantas transgênicas tolerantes a condições ambientais adversas ao firmarem, em dezembro de 2012, um acordo para a criação da Unidade Mista de Pesquisa em Genômica Aplicada a Mudanças Climáticas (UMiP GenClima).

A UMiP GenClima é uma iniciativa conjunta da Embrapa e da Unicamp para unir suas competências em ciência genômica e biologia molecular de plantas. Essa parceria tem como objetivo a criação de um *pipeline* de genômica funcional (Figura 2) focado na descoberta e na validação de genes por meio de transgenia, visando à produção de variedades mais adaptadas a condições ambientais exacerbadas por mudanças climáticas (tais como episódios de seca e de calor e concentração aumentada de dióxido de carbono atmosférico). As instalações físicas próprias da UMiP GenClima serão instaladas no Parque Científico e Tecnológico da Unicamp e contará com laboratórios de bioinformática, biologia molecular, transformação genética e fenotipagem em larga escala em condições controladas de cultivo para a identificação de eventos transgênicos que confirmam tolerância a estresses abióticos. A operação da UMiP GenClima é conduzida por pesquisadores da Embrapa lotados na Embrapa Informática Agropecuária e por professores e pesquisadores da Unicamp. A gestão da UMiP GenClima é conduzida por um coordenador geral

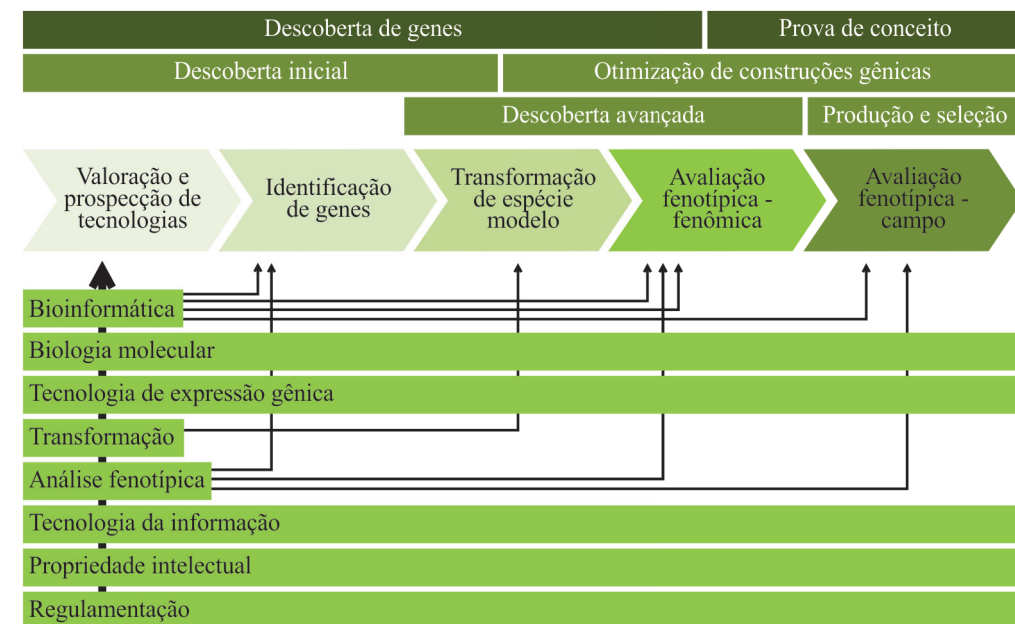


Figura 2. Pipeline operacional e atuação das equipes da UMiP GenClima. Fases e estágios de P&D correspondentes, descritos na Figura 1, são mostrados na parte superior.

indicado pela Unicamp e por um conselho constituído por pesquisadores da Embrapa e professores da Unicamp. A UMiP GenClima tem como meta o desenvolvimento, em médio prazo, de tecnologia genética de adaptação a condições de seca, calor e alta concentração atmosférica de dióxido de carbono, usando como planta-modelo o milho, e potencialmente aplicável para outras culturas de grande impacto socioeconômico no Brasil. Conseqüentemente, a UMiP GenClima pretende contribuir, juntamente a outras unidades da Embrapa, para o fortalecimento da posição dessa empresa como um ator importante no cenário da biotecnologia agrícola mundial.

4 Considerações finais

A utilização de estratégias de seleção assistida por marcadores, juntamente com a incorporação de novos caracteres por meio da engenharia genética, permitirá, no futuro próximo, a geração de genótipos de culturas agrícolas mais produtivas e adaptadas aos novos cenários climáticos decorrentes de mudanças globais. Com a evolução das técnicas de NGS e fenotipagem de alto desempenho (Capítulo 8), será possível, respectivamente, a rápida caracterização molecular e fenotípica de uma grande diversidade de genótipos com propriedades contrastantes de crescimento, produtividade e adaptação a estresses abióticos e bióticos. Essa abordagem permitirá a identificação e a localização de genes e regiões do genoma responsáveis por diferenças fenotípicas, além da compreensão dos mecanismos que controlam as redes de expressão gênica. A Embrapa Informática Agropecuária, por seus Grupos de Pesquisa de Modelagem Agroambiental, de Bioinformática Aplicada, de Novas Tecnologias e da UMiP GenClima, vem atuando na criação e disponibilização de crescente infraestrutura computacional e nucleação de recursos humanos multidisciplinares necessários para a utilização efetiva dessas tecnologias.

5 Referências

- ALSTON, J. M.; BEDDOW, J. M.; PARDEY, P. G. Agricultural research, productivity, and food prices in the long run. *Science*, Washington, D. C., v. 325, n. 5945, p. 1209-1210, Sept. 2009. DOI: 10.1126/science.1170451.
- AMTMANN, A. Learning from evolution: thellungiella generates new knowledge on essential and critical components of abiotic stress tolerance in plants. *Molecular Plant*, Oxford, v. 2, n. 1, p. 3-12, Jan. 2009. DOI: 10.1093/mp/ssn094.
- BARIK, S.; SARKARDAS, S.; SINGH, A.; GAUTAM, V.; KUMAR, P.; MAJEE, M.; SARKAR, A., K. Phylogenetic analysis reveals conservation and diversification of micro RNA166 genes among diverse plant species. *Genomics*, San Diego, v. 103, n. 1, p. 114-121, 2014. DOI: 10.1016/j.ygeno.2013.11.004.
- BARROS-NETO, N.; MOURA, R. Pior seca em 50 anos fecha empregos e arruína lucros no Nordeste. *Folha de S. Paulo*, São Paulo, 5 maio 2013.
- BERGAMASCHI, H.; WHEELER, T. R.; CHALLINOR, A. J.; COMIRAN, F.; HECKLER, B. M. M. Maize yield and rainfall on different spatial and temporal scales in Southern Brazil. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, DF, v. 42, n. 5, p. 603-613, maio 2007.
- BOLGER, M. E.; WEISSHAAR, B.; SCHOLZ, U.; STEIN, N.; USADEL, B.; MAYER, K. F. Plant genome sequencing - applications for crop improvement. *Current Opinion in Biotechnology*, London, v. 26, p. 31-37, Apr. 2014. DOI: 10.1016/j.copbio.2013.08.019.

- CHASSY, B. M. The history and future of GMOs in food and agriculture. **Cereal Foods World**, Minneapolis, v. 52, n. 4, p. 169-172, 2007. DOI: 10.1094/CFW-52-4-0169.
- CONAB (Brasil). **Séries históricas relativas às safras 1976/77 a 2012/2013**. Disponível em: <<http://www.conab.gov.br/conteudos.php?a=1252&t=2>>. Acesso em: 3 maio 2013.
- DELOITTE. **The future of the life sciences industries: strategies for success in 2015**. 2006. Disponível em: <http://www.deloitte.com/assets/Dcom-Global/Local20Assets/Documents/2006FutLifScnRptFINAL.pdf>>. Acesso em: 22 set. 2014.
- DEMUTH, J. P.; HAHN, M. W. The life and death of gene families. **BioEssays**, Cambridge, v. 31, n. 1, p. 29-39, Jan. 2009. DOI: 10.1002/bies.080085.
- DECONTO, J. G. (Coord.). **Aquecimento global e a nova geografia da produção agrícola no Brasil**. 2008. [Brasília, DF]: Embrapa; [Campinas]: Unicamp, 2008. 82 p. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/102629/1/Aquecimento-Global-e-a-Nova-Geografia-na-Producao-Agricola-1.pdf>>. Acesso em 23 out. 2014.
- DEYHOLOS, M. K. Making the most of drought and salinity transcriptomics. **Plant, Cell & Environment**, Oxford, v. 33, n. 4, p. 648-654, Apr. 2010. DOI: 10.1111/j.1365-3040.2009.02092.x.
- EGAN, A. N.; SCHLUETER, J.; SPOONER, D. M. Applications of next-generation sequencing in plant biology. **American Journal of Botany**, Columbus, v. 99, n. 2, p. 175-185, Feb. 2012. DOI: 10.3732/ajb.1200020.
- ESTADOS UNIDOS. Department of Agriculture. **Foreign Agricultural Service Circular Series WAP 1-13**. 2013.
- EVANS, L. M.; SLAVOV, G. T.; RODGERS-MELNICK, E.; MARTIN, J.; RANJAN, P.; MUCHERO, W.; BRUNNER, A. M.; WENDY SCHACKWITZ, W.; GUNTER, L.; CHEN, J.-C.; TUSKAN, G. A.; DIFAZIO, S. P. Population genomics of *Populus trichocarpa* identifies signatures of selection and adaptive trait associations. **Nature Genetics**, New York, v. 46, n. 10, p. 1089-1096, Aug. 2014. DOI: 10.1038/ng.3075.
- FAO. **Declaration of the world summit on food security**. Rome, 2009. Disponível em: <http://www.fao.org/fileadmin/templates/wsfs/Summit/Docs/Final_Declaration/WSFS09_Declaration.pdf>. 2009. Acesso em: 22 set. 2014.
- FAO. **FAO Statistical Databases**. 2013. Disponível em: <<http://faostat.fao.org>>. Acesso em: 22 set. 2014.
- FERREIRA, D. B.; RAO, V. B. Recent climate variability and its impacts on soybean yields in Southern Brazil. **Theoretical and Applied Climatology**, Wien, v. 105, p. 83-97, Dec. 2011. DOI: 10.1007/s00704-010-0358-8.
- GARG, R.; VERMA, M.; AGRAWAL, S.; SHANKAR, R.; MAJEE, M.; JAIN, M. Deep transcriptome sequencing of wild halophyte rice, *Porteresia coarctata*, provides novel insights into the salinity and submergence tolerance factors. **DNA Research**, Oxford, p. 1-16, Oct. 2013. DOI: 10.1093/dnares/dst042.
- GONG, Q.; LI, P.; MA, S.; RUPASSARA, I.; BOHNERT, H. J. Salinity stress adaptation competence in the extremophile *Thellungiella halophila* in comparison with its relative *Arabidopsis thaliana*. **The Plant Journal for Cell and Molecular Biology**, Oxford, v. 44, n. 5, p. 826-839, Dec. 2005. DOI: 10.1111/j.1365-313X.2005.02587.x.
- GOODSTEIN, D. M.; SHU, S.; HOWSON, R.; NEUPANE, R.; HAYES, R. D.; FAZO, J.; MITROS, T.; DIRKS, W.; HELLSTEN, U.; PUTNAM, N.; ROKHSAR, D. S. Phytozome: a comparative platform for green plant genomics. **Nucleic Acids Research**, Oxford, v. 40, n. v.1, p. D1178-D1186, Jan. 2012. DOI: 10.1093/nar/gkr944.
- HERDT, R. W. Biotechnology in Agriculture. **Annual Review of Environment and Resources**, Palo Alto, v. 31, n. 1, p. 265-295, Nov. 2006. DOI: 10.1146/annurev.energy.31.031405.091314.
- HUANG, X. et al. Genome-wide association study of flowering time and grain yield traits in a worldwide collection of rice germplasm. **Nature Genetics**, New York, v. 44, n. 1, p. 32-39, Dec. 2011. DOI: 10.1038/ng.1018.
- HUFFORD, M. B. et al. Comparative population genomics of maize domestication and improvement. **Nature Genetics**, New York, v. 44, n. 7, p. 808-811, June 2012. DOI: 10.1038/ng.2309.

- JAIN, M.; NIJHAWAN, A.; ARORA, R.; AGARWAL, P.; RAY, S.; SHARMA, P.; KAPOOR, S.; TYAGI, A. K.; KHURANA, J. P. F-Box proteins in rice. Genome-wide analysis, classification, temporal and spatial gene expression during panicle and seed development, and regulation by light and abiotic stress. **Plant Physiology**, Bethesda, v. 143, n. 4, p. 1467-1483, Apr. 2007. DOI: 10.1104/pp.106.091900.
- LE, D. T. et al. Genome-Wide Expression Profiling of Soybean Two-Component System Genes in Soybean Root and Shoot Tissues under Dehydration Stress. **DNA Research**, Oxford, v. 18, n. 1, p. 17-29, Feb. 2011. DOI: 10.1093/dnares/dsq032.
- LIU, Z. et al. Genome-wide identification, phylogeny, evolution and expression patterns of ap2/erf genes and cytokinin response factors in *Brassica rapa* ssp. **PLoS ONE**, v. 8, n. 12, p. e83444, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0083444.
- LOBELL, D. B.; GOURDJI, S. M. The influence of climate change on global crop productivity. **Plant Physiology**, Bethesda, v. 160, n. 4, p. 1686-1697, Dec. 2012. DOI: 10.1104/pp.112.208298.
- LOBELL, D. B.; SCHLENKER, W.; COSTA-ROBERTS, J. Climate trends and global crop production since 1980. **Science**, Washington, D. C., v. 333, n. 6042, p. 616-620, 2011. DOI: 10.1126/science.1204531.
- MA, Y.; QIN, F.; PHAN TRAN, L.-S. Contribution of genomics to gene discovery in plant abiotic stress responses. **Molecular Plant**, 2012. DOI: 10.1093/mp/sss085.
- MCKOWN, A. D. et al. Genome-wide association implicates numerous genes underlying ecological trait variation in natural populations of *Populus trichocarpa*. **New Phytologist**, v. 203, n. 2, p. 535-553, 2014. DOI: 10.1111/nph.12815.
- MOCHIDA, K. et al. In silico analysis of transcription factor repertoires and prediction of stress-responsive transcription factors from six major gramineae plants. **DNA Research**, v. 18, n. 5, p. 321-332, 2011. DOI: 10.1093/dnares/dsr019.
- MOLINA, C. et al. The salt-responsive transcriptome of chickpea roots and nodules via deepSuperSAGE. **BMC Plant Biology**, London, v. 11, n. 1, p. 31, 2011. DOI: 10.1186/1471-2229-11-31.
- MUSTROPH, A. et al. Cross-kingdom comparison of transcriptomic adjustments to low-oxygen stress highlights conserved and plant-specific responses. **Plant Physiology**, Bethesda, v. 152, n. 3, p. 1484-1500, 2010. DOI: 10.1104/pp.109.151845.
- NAÇÕES UNIDAS. **Pior seca dos últimos 50 anos no nordeste brasileiro confirma estatísticas da ONU sobre escassez**. 2013. Disponível em: <<http://www.onu.org.br/pior-seca-dos-ultimos-50-anos-no-nordeste-brasileiro-confirma-estatisticas-da-onu-sobre-escassez>>. Acesso em: 22 de set. 2014.
- NELSON, D. E. et al. Plant nuclear factor Y (NF-Y) B subunits confer drought tolerance and lead to improved corn yields on water-limited acres. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, D. C., v. 104, n. 42, p. 16450-16455, 2007. DOI: 10.1073/pnas.0707193104.
- OH, D.-H.; DASSANAYAKE, M.; BOHNERT, H. J.; CHEESEMAN, J. M. Life at the extreme: lessons from the genome. **Genome Biology**, v. 13, p. 241, 2012. DOI: 10.1186/gb-2012-13-3-241.
- PARK, J. R. et al. The role of transgenic crops in sustainable development. **Plant Biotechnology Journal**, v. 9, n. 1, p. 2-21, 2011. DOI:10.1111/j.1467-7652.2010.00565.x.
- PELLEGRINO, G. Q.; ASSAD, E. D.; MARIN, F. R. Mudanças climáticas globais e a agricultura no Brasil. **Revista Multiciência**, v. 8, p. 139-162, 2007.
- PITZSCHKE, A.; HIRT, H. Bioinformatic and systems biology tools to generate testable models of signaling pathways and their targets. **Plant Physiology**, Bethesda, v. 152, n. 2, p. 460-469, 2010. DOI: 10.1104/pp.109.149583.
- PRADO, J. R. et al. Genetically engineered crops: from idea to product. **Annu Rev Plant Biol**, v. 65, p. 769-90, 2014. DOI: 10.1146/annurev-arplant-050213-040039.

- PREUSS, S. B. et al. Expression of the *Arabidopsis thaliana* BBX32 gene in soybean increases grain yield. **PLoS One**, v. 7, n. 2, p. e30717, 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0030717.
- RICE, E. A. et al. Expression of a truncated ATHB17 protein in maize increases ear weight at silking. **PLoS One**, v. 9, n. 4, p. e94238, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0094238.
- RIECHMANN, J. L. et al. *Arabidopsis* transcription factors: genome-wide comparative analysis among eukaryotes. **Science**, Washington, D. C., v. 290, n. 5499, p. 2105-2110, 2000. DOI: 10.1126/science.290.5499.2105.
- SAKURAI, G.; IIZUMI, T.; YOKOZAWA, M. Varying temporal and spatial effects of climate on maize and soybean affect yield prediction. **Climate Research**, Oldendorf, v. 49, p. 143-154, 2011. DOI: 10.3354/cr01027.
- SLEIMAN, J.; SILVA, M. E. S. Padrões atmosféricos associados a eventos extremos de precipitação sobre a região Sul do Brasil. **Revista do Departamento de Geografia**, São Paulo, v. 20, p. 93-109, 2010.
- SOLOMON, S.; QUIN, D.; MANNING, M.; MARQUIS, M.; AVERYT, K.; TIGNOR, M. M. B.; MILLER JUNIOR, H. L.; CHEN, Z. **Climate Change 2007: the physical science basis**. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. 142 p. il. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change
- TESTER, M.; LANGRIDGE, P. Breeding technologies to increase crop production in a changing world. **Science**, Washington, D. C., v. 327, n. 5967, p. 818-822, 2010. DOI: 10.1126/science.1183700.
- TRAN, L.-S. P.; MOCHIDA, K. Identification and prediction of abiotic stress responsive transcription factors involved in abiotic stress signaling in soybean. **Plant Signaling & Behavior**, v. 5, n. 3, p. 255-257, 2010. DOI: 10.4161/psb.5.3.10550.
- WANG, H. et al. Genome-wide identification, evolution and expression analysis of the grape (*Vitis vinifera* L.) Zinc Finger-Homeodomain Gene Family. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 15, n. 4, p. 5730-5748, 2014. DOI: 10.3390/ijms15045730.