

AVANÇOS E PERSPECTIVAS EM ABORDAGENS BIOTECNOLÓGICAS PARA OBTENÇÃO DE NOVOS GENÓTIPOS DE LÚPULO (*Humulus lupulus* L.)

Autores: Mellysandre Dámarys da Silva Arruda, Luciana Tajany Dias do Nascimento, André da Silva Xavier

Universidade Federal Rural de Pernambuco/ Departamento de Agronomia, Rua Dom Manuel de Medeiros, Dois Irmãos-52171-900-Recife-PE, Brasil, mellysandre.arruda@ufrpe.br, tajany.dias@gmail.com, andre.sxavier@ufrpe.br

Resumo

O lúpulo (*Humulus lupulus* L.) é uma cultura de grande relevância para a indústria cervejeira, responsável pela produção de compostos aromáticos e amargos fundamentais à qualidade da bebida. Tradicionalmente cultivado em regiões de clima temperado, seu cultivo no Brasil, especialmente em áreas tropicais e subtropicais, ainda enfrenta desafios de adaptação. Nesse contexto, técnicas de melhoramento genético, como a mutagênese química e a poliploidização induzidas, têm se mostrado ferramentas promissoras para aumentar a variabilidade genética, melhorar características agronômicas, incluindo resistência a doenças, e potencializar a biossíntese de metabólitos secundários. Esta revisão discute os avanços no uso de agentes mutagênicos, como o etil metano sulfonato (EMS), a aplicação de antimetabólitos como colchicina e orizalina para poliploidização, e as perspectivas do uso de edição gênica por CRISPR/Cas9. São destacadas as implicações para o desenvolvimento de cultivares nacionais mais adaptadas às condições brasileiras, com foco na expansão da cultura no Nordeste. Conclui-se que a biotecnologia vegetal representa um caminho estratégico para consolidar a produção nacional de lúpulo, reduzindo a dependência de importações e fortalecendo a cadeia produtiva cervejeira.

Palavras-chave: Variação cromossômica. Melhoramento genético. Biotecnologia vegetal. CRISPR/Cas9. Poliploidização.

Área do Conhecimento: Ciências Agrárias, agronomia.

Introdução

O lúpulo (*Humulus lupulus* L.), pertencente à família *Cannabaceae*, é uma planta perene e dioica de hábito trepador, amplamente cultivada em regiões de clima temperado. Sua importância econômica está associada à produção de compostos presentes na lupulina, localizada nas inflorescências femininas (cones), que são responsáveis pelo amargor, aroma e propriedades antioxidantes da cerveja (Almaguer et al., 2014). Apenas plantas femininas são cultivadas, pois a polinização indesejada leva à formação de sementes que reduzem a qualidade tecnológica dos cones.

A crescente demanda mundial por cervejas artesanais e especiais tem impulsionado a busca por novas variedades de lúpulo com perfis aromáticos diferenciados e maior resistência a estresses bióticos e abióticos. Essa pressão de mercado tem impulsionado pesquisas que utilizam técnicas biotecnológicas como mutagênese, poliploidização e edição gênica. Enquanto a mutagênese química, como a induzida pelo etil metano sulfonato (EMS), gera variabilidade genética fundamental para programas de melhoramento, a poliploidização induzida por agentes antimetabólitos, como colchicina e orizalina, pode conferir esterilidade reprodutiva, aumento do vigor vegetativo e alterações metabólicas favoráveis (Dhooghe et al., 2011; Trojak-Goluch & Skomra, 2013).

No Brasil, a cultura do lúpulo tem ganhando destaque em função do crescimento da cadeia cervejeira e da elevada dependência de importações. De acordo com Almeida e Conto (2024), já existem registros de cultivo em 14 estados, principalmente nas regiões Sul e Sudeste, mas há esforços crescentes de adaptação ao clima tropical, incluindo o Nordeste. As condições edafoclimáticas locais, caracterizadas por altas temperaturas, fotoperíodos diferenciados e solos frequentemente menos férteis, impõem desafios adicionais que tornam o desenvolvimento de cultivares adaptadas uma necessidade estratégica.

Apesar dos avanços internacionais no uso de técnicas de mutagênese, poliploidização e edição gênica, ainda são escassos os estudos aplicados ao contexto brasileiro, sobretudo em ambientes

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

tropicais e semiáridos. Essa lacuna científica evidencia a necessidade de pesquisas que adaptem e validem essas ferramentas às realidades locais, com vistas à obtenção de cultivares mais bem ajustadas às condições nacionais.

Assim, esta revisão tem como objetivo analisar os avanços e perspectivas no uso de abordagens biotecnológicas, como mutagênese, poliploidização e edição gênica no cultivo de lúpulo, destacando seu papel como ferramentas de melhoramento genético, bem como sua importância na consolidação da cultura no Brasil e, especialmente, na região Nordeste.

Metodologia

Este trabalho foi conduzido como uma revisão bibliográfica sistemática e narrativa. Foram realizadas buscas em bases de dados científicas internacionais e nacionais, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Wiley Online Library, Scielo e Google Scholar. Os descritores utilizados foram “*Humulus lupulus*”, “poliploidização”, “mutagênese”, “colchicina”, “orizalina”, “melhoramento genético” e “biotecnologia vegetal”.

O recorte temporal priorizou publicações dos últimos 15 anos, mas trabalhos clássicos de relevância histórica para a área também foram incluídos. Os critérios de inclusão contemplaram artigos revisados por pares que abordassem diretamente o cultivo de lúpulo ou de espécies vegetais correlatas em programas de poliploidização e mutagênese. Foram incorporados estudos de indução de poliploidia em diferentes espécies agrícolas, visando estabelecer paralelos metodológicos aplicáveis ao lúpulo. Além disso, foram consultadas publicações recentes sobre edição gênica em lúpulo, particularmente no uso da tecnologia CRISPR/Cas9.

Resultados

Mutagênese em plantas

A mutagênese química constitui uma das estratégias mais eficientes para o melhoramento genético de plantas. Entre os agentes mutagênicos, o etil metano sulfonato (EMS) destaca-se como um composto clássico e amplamente utilizado na indução de mutações precisas no DNA. Estudos recentes demonstram que o EMS apresenta elevado potencial para geração de variabilidade genética estável, favorecendo a seleção de genótipos com características agrônomicas superiores (Current trends and insights on EMS mutagenesis, 2023). Essa técnica tem mostrado resultados promissores principalmente no aumento da tolerância a estresses abióticos, como salinidade, déficit hídrico, baixas temperaturas e exposição a metais pesados. Além disso, o uso do EMS tem contribuído significativamente para a identificação de genes associados ao desenvolvimento vegetal e à biossíntese de metabólitos secundários. Apesar de ser considerado um método tradicional, o emprego do EMS permanece relevante na atualidade, especialmente em razão de sua eficácia na formação de bancos de mutantes, recurso fundamental para programas de melhoramento.

Poliploidização no lúpulo

Trojak-Goluch e Skomra (2013) relataram a indução de tetraploidia em *Humulus lupulus* L. cv. ‘Sybilla’ por meio da imersão de brotações em solução de colchicina a 0,05% por 48 h, obtendo sucesso significativo. Os indivíduos tetraploides apresentaram diferenças fenotípicas relevantes em comparação aos diploides, incluindo brotações mais finas e curtas, flores femininas de menor tamanho e alterações morfológicas nos cones. Destaca-se, contudo, que as glândulas de lupulina nos tetraploides apresentaram dimensões quase duas vezes maiores em relação aos diploides. Do ponto de vista produtivo, a poliploidização resultou em aumento expressivo do peso dos cones e fusos, característica com potencial impacto positivo na produtividade e qualidade da matéria-prima. Embora

o conteúdo químico dos cones tenha sofrido pouca influência do nível de ploidia, observou-se incremento considerável na produção de humuleno, cariofileno e farneseno, compostos de elevado interesse para a indústria cervejeira.

Estratégias de melhoramento via poliploidização no Brasil

No Brasil, a expansão do cultivo de lúpulo enfrenta limitações relacionadas à adaptação da espécie, visto que seu desenvolvimento ideal está associado a condições climáticas mais frias, típicas de regiões do hemisfério norte. De acordo com Almeida e Conto (2024), a cultura encontra-se atualmente distribuída em 14 estados brasileiros, apresentando resultados promissores em relação à qualidade química, embora ainda dependa majoritariamente da introdução de genótipos estrangeiros pouco adaptados ao ambiente tropical. Nesse cenário, a poliploidização surge como uma estratégia promissora de melhoramento genético, uma vez que a duplicação cromossômica pode originar plantas mais vigorosas, com alterações metabólicas favoráveis e, sobretudo, com esterilidade reprodutiva, característica desejável para evitar a formação de sementes nos cones. Pesquisas recentes têm empregado variedades como Cascade, que apresentou resultados relevantes quando submetida a processos de poliploidização. Essa abordagem pode favorecer a adaptação da cultura às condições brasileiras, além de possibilitar o desenvolvimento de cultivares nacionais com perfis químicos diferenciados, capazes de atender tanto às demandas da indústria cervejeira quanto ao crescente mercado consumidor de produção local.

Edição gênica em lúpulo utilizando CRISPR-Cas9

O uso da tecnologia CRISPR/Cas9 em lúpulo tem se mostrado uma ferramenta eficiente para a edição gênica de forma precisa. De acordo com Awasthi et al. (2021), o gene *PDS* (Phytoene Desaturase), envolvido na biossíntese de pigmentos, foi alvo inicial para validação da técnica. Explantes internodais foram transformados *in vitro*, resultando em 33,3% de plantas regeneradas com mutações no local alvo, manifestando fenótipos albinos e mosaicos, com deleções entre 16–39 pb, além de alterações nos teores de clorofilas e carotenoides. Esses resultados confirmaram a viabilidade da plataforma de edição genética em *H. lupulus*. Posteriormente, genes relacionados à biossíntese de flavonoides, humulonas e terpenoides, compostos fundamentais para aroma, sabor e propriedades funcionais da cerveja, foram editados (Awasthi et al., 2023). As plantas mutantes, intencionalmente, como prova de conceito, apresentaram redução significativa na produção desses metabólitos, florescimento precoce, cones de menor tamanho e glândulas de lupulina deformadas, indicando que a edição gênica foi precisa e afetou as características-alvo. Esses resultados reforçam o potencial da edição gênica como ferramenta estratégica para o direcionamento de características agrônomicas e industriais no lúpulo.

Discussão

A integração de técnicas como mutagenese, poliploidização e edição gênica no lúpulo abre novas possibilidades para o avanço do melhoramento genético dessa cultura em regiões tropicais e subtropicais. Cada método apresenta particularidades que podem ser complementares.

A mutagenese química com EMS continua sendo uma ferramenta fundamental, pois promove variabilidade genética que dificilmente seria alcançada por métodos tradicionais de cruzamento. Além disso, essa técnica possibilita a identificação de genes-chave envolvidos na biossíntese de metabólitos secundários de interesse, como os alfa-ácidos e óleos essenciais que conferem aroma e sabor diferenciados à cerveja (Current Trends and Insights on EMS Mutagenesis, 2023). Em regiões de clima

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

adverso, como o Nordeste, o uso de mutagênese pode contribuir para selecionar indivíduos mais tolerantes a altas temperaturas, salinidade e déficit hídrico (Awasthi et al., 2023).

A poliploidização, por sua vez, já demonstrou efeitos consistentes na alteração da morfologia e do metabolismo do lúpulo. Plantas tetraploides, como as obtidas por Trojak-Goluch e Skomra (2013), apresentam glândulas de lupulina maiores, maior teor de óleos essenciais e esterilidade reprodutiva, características que beneficiam a produção comercial. No contexto brasileiro, essa abordagem pode ser decisiva para reduzir a dependência de genótipos importados, geralmente pouco adaptados às condições locais (Almeida & Conto, 2024). Ao mesmo tempo, cultivares poliploides poderiam representar uma vantagem em áreas semiáridas do Nordeste, ao combinar vigor vegetativo com maior eficiência metabólica.

Já a edição gênica baseada em CRISPR/Cas9 oferece um potencial revolucionário para o futuro da cultura. Estudos de Awasthi et al. (2021; 2023) demonstraram a viabilidade dessa técnica para alterar genes relacionados ao metabolismo de flavonoides e terpenoides, diretamente ligados ao perfil aromático dos cones. A aplicação dessa ferramenta no Brasil poderia acelerar a criação de cultivares com características únicas, adaptadas ao território local, fortalecendo a identidade regional da produção (Jastrombek et al., 2022).

O Nordeste se apresenta como um ambiente estratégico para aplicação dessas tecnologias. Apesar dos desafios climáticos, a região possui grande potencial de inovação agrícola, associada ao crescimento do mercado de cervejas artesanais (Almeida & Conto, 2024). A utilização de mutagênese, poliploidização e edição gênica pode permitir o surgimento de cultivares capazes de prosperar sob estresses ambientais, ao mesmo tempo em que atendem às exigências de qualidade da indústria cervejeira.

Portanto, a combinação dessas ferramentas biotecnológicas representa não apenas uma via científica, mas também uma estratégia econômica e política. O desenvolvimento de cultivares nacionais adaptadas ao ambiente tropical e semiárido poderá reduzir a dependência de importações, fortalecer a agricultura regional e consolidar o Brasil, em especial o Nordeste, como novo polo de produção de lúpulo.

Conclusão

As técnicas de mutagênese, poliploidização e edição gênica em lúpulo oferecem soluções complementares para superar os principais entraves à expansão da cultura no Brasil. Enquanto o EMS se destaca pela geração de variabilidade genética, a poliploidização contribui para maior vigor, esterilidade reprodutiva e incremento no acúmulo de metabólitos de interesse cervejeiro. A edição gênica, por sua vez, representa uma fronteira inovadora, capaz de acelerar a obtenção de cultivares com características direcionadas.

No contexto nacional, e em especial no Nordeste, a aplicação integrada dessas ferramentas biotecnológicas não constitui apenas uma alternativa científica, mas uma oportunidade estratégica para consolidar a produção de lúpulo, reduzir a dependência de importações e fortalecer a agricultura regional.

Assim, o avanço em pesquisas aplicadas permitirá transformar o lúpulo em uma cultura emergente de protagonismo no Brasil, conectando inovação biotecnológica ao desenvolvimento econômico e à identidade da cadeia cervejeira nacional.

Referências

ALMAGUER, C.; et al. Influence of hops harvesting time on aroma and flavor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 62, n. 49, p. 11865–11872, 2014.

ALMEIDA, A. R.; CONTO, L. C. Lúpulo no Brasil: uma cultura promissora em ascensão. *Food Science Today*, v. 3, n. 1, 2024. DOI: 10.58951/fstoday.2024.001.

AWASTHI, P.; KOCÁBEK, T.; MISHRA, A. K.; NATH, V. S.; SHRESTHA, A.; MATOUŠEK, J. Establishment of CRISPR/Cas9 mediated targeted mutagenesis in hop (*Humulus lupulus*). Plant Physiology and Biochemistry, v. 160, p. 1–7, 2021. DOI: 10.1016/j.plaphy.2021.01.006.

AWASTHI, P.; MISHRA, A. K.; KOCÁBEK, T.; NATH, V. S.; MISHRA, S.; et al. CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of the mediator complex subunits MED5a and MED5b genes impaired secondary metabolite accumulation in hop (*Humulus lupulus*). Plant Physiology and Biochemistry, v. 201, p. 107851, 2023. DOI: 10.1016/j.plaphy.2023.107851.

CURRENT Trends and Insights on EMS Mutagenesis. Plant Mutation Reports, v. 3, n. 2, p. 45–60, 2023.

DHOOGHE, E.; et al. Mitotic chromosome doubling of plant tissues in vitro. Plant Cell, Tissue and Organ Culture, v. 104, n. 3, p. 359–373, 2011.

JASTROMBEK, J. M.; FAGUERAZZI, M. M.; PIEREZAN, H. D. C.; et al. Hop: An emerging crop in subtropical areas in Brazil. Horticulturae, v. 8, n. 5, p. 393, 2022. DOI: 10.3390/horticulturae8050393.

TROJAK-GOLUCH, A.; SKOMRA, U. Polyploidy induction in *Humulus lupulus* L. and its effect on morphological and chemical traits. Breeding Science, v. 63, n. 3, p. 251–256, 2013.

Agradecimentos

Primeiramente, gostaria de expressar minha sincera gratidão ao meu orientador, Prof. Dr. André da Silva Xavier, pelas orientações prestadas, pela compreensão e pelo constante incentivo não apenas para a elaboração deste artigo, mas também por ter me transmitido seu amor pela biotecnologia, despertando em mim ainda mais interesse por essa área.

Agradeço também à doutoranda Luciana Tajany Dias do Nascimento, pela colaboração fundamental na construção deste trabalho, compartilhando generosamente seus conhecimentos sobre o tema.

Por fim, deixo um agradecimento especial à minha mãe, Sra. Edilene Kátia da Silva, pelo apoio incondicional aos meus estudos e pesquisas, sendo sempre uma fonte de motivação e encorajamento. Sem o suporte e a cooperação dessas pessoas, esta pesquisa não teria sido possível. O presente trabalho foi realizado com apoio da Universidade Federal Rural de Pernambuco através do Programa de Pós-graduação em Fitopatologia, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).