**ESTUDO DIRIGIDO**

**GENÔMICA NUTRICIONAL**

1. A concentração celular de uma proteína é determinada pelo equilíbrio delicado de ao menos sete processos celulares, que são:
   1. Síntese do transcrito de RNA primário (transcrição);
   2. Modificação pós-translacional do mRNA;
   3. Degradação do RNA mensageiro;
   4. Síntese proteica (tradução)
   5. Modificação pós-traducional de proteínas;
   6. Direcionamento e transporte de proteínas;
   7. Degradação de proteínas.
2. Os genes são sequências de nucleotídeos do DNA que devem ser lidas pela maquinaria celular para gerar o seu produto específico, o mRNA, o qual, por meio do processo de tradução, dá origem a uma cadeia polipeptídica. Dois processos moleculares são essenciais para a expressão gênica: a transcrição e a tradução.

A transcrição envolve a cópia do código genético contendo as instruções para a síntese de proteínas a partir de DNA até um filamento complementar de mRNA. O código genético é uma trinca (códon) de quatro bases (A, C, G, T/U) que controlam a sequência de aminoácidos na molécula de proteína que está sendo sintetizada. A transcrição é iniciada por uma enzima chamada RNA polimerase, que se liga a um sítio promotor no DNA. Muitas outras proteínas, inclusive fatores de transcrição, operam aumentando ou diminuindo a atividade transcricional dos genes. Depois que o mRNA é transcrito, destaca-se do DNA e é processado por corte, remoção e união das sequências internas de RNA, produzindo uma variedade de moléculas de mRNA a partir de um único gene. Depois que é processado, o mRNA se difunde através dos poros nucleares para o citoplasma, onde controla a síntese de proteínas.

O processo de tradução envolve seguir as instruções transcritas do DNA para o mRNA e transferidas para o rRNA (RNA ribossômico) de ribossomos localizados no citoplasma. Quando o mRNA que transporta as instruções para uma proteína em particular entra em contato com um ribossomo, liga-se a uma pequena subunidade do rRNA. A seguir, percorre o ribossomo onde as instruções transcritas são comunicadas ao tRNA (RNA de transferência), que aporta e transfere os aminoácidos corretos para sua posição adequada na cadeia de peptídeos em crescimento. Existem 20 tipos de tRNA, um para cada um dos 20 diferentes tipos de aminoácidos. Cada tipo de tRNA transporta um complemento de anticódon ao códon de mRNA que aguarda o aminoácido transportado pelo tRNA, e é o reconhecimento do códon do mRNA pelo anticódon do tRNA que assegura a sequência apropriada de aminoácidos em uma proteína sintetizada. Para ser funcional, a proteína recém-sintetizada deve ser dobrada a sua forma funcional, modificada posteriormente e a seguir girada para a sua posição final na célula.

1. As mutações são alterações notadas na sequência do genoma humano, de ocorrência rara (frequência <1% da população), mas com importante influência no estabelecimento do perfil fenotípico. Um exemplo é o caso do gene *LEP*, em que a mutação está associada à obesidade grave em humanos devido à incapacidade de produção de leptina nesses indivíduos.

Os polimorfismos são também alterações na sequência do DNA, porém sua ocorrência é maior (frequência >1% da população) e apresentam modesto efeito no estabelecimento do perfil fenotípico, dependente da exposição a fatores ambientais.