

TEMAS DE BIOLOGIA

ATUALIDADES BIOLÓGICAS

NÚMERO 6

OUTUBRO DE 1997

EDITORA MODERNA

DO GENE À PROTEÍNA

J. M. Amabis* e G. R. Martho

A síntese das proteínas de um ser vivo representa muito mais que um simples processo de fabricação de macromoléculas. É por meio das proteínas que os genes dizem às células o que elas devem ser e o que devem fazer. As novas descobertas vem permitindo compreender cada vez melhor os passos que levam do gene à proteína. Nesta publicação apresentamos um resumo dos principais conhecimentos atuais sobre o mecanismo de síntese de proteínas nas células vivas.

BREVE HISTÓRICO DA RELAÇÃO ENTRE GENES E PROTEÍNAS

A elucidação do mecanismo pelo qual os genes controlam a síntese das proteínas foi resultado do acúmulo gradual de conhecimento científico ocorrido durante os séculos XIX e XX. Nesse período, pesquisadores dedicados e persistentes compreenderam que as proteínas são os principais produtos funcionais dos **genes**. É por meio das proteínas que o código contido no DNA se manifesta.

A história das proteínas começa no século XVIII, com a descoberta de que certos componentes do mundo vivo, como a clara de ovo (albúmen), o sangue e o leite, entre outras, coagulam em altas temperaturas e em meio ácido. Substâncias com esse tipo de comportamento foram denominadas albuminóides (semelhantes ao albúmen).

No início do século XIX descobriu-se que os principais constituintes das células vivas eram substâncias albuminóides. Em um artigo publicado em 1838, o químico holandês Gerardus Johannes Mulder (1802-1880) usou pela primeira vez o termo **proteína** (do grego *proteios*, primeiro, primitivo) para se referir às substâncias albuminóides. Na verdade, foi o sueco Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), um dos mais importantes químicos da época, quem sugeriu o termo a Mulder, por acreditar que as substâncias albuminóides eram os constituintes fundamentais de todos os seres vivos.

Na virada para o século XX, o interesse pelas proteínas continuava a crescer. Os químicos passaram a analisar minuciosamente essas substâncias, descobrindo que sua degradação liberava **aminoácidos**. Por volta de 1900 já haviam sido identificados 12 aminoácidos diferentes liberados pela degradação de proteínas. Face a essa evidência, o químico alemão Franz Hofmeister (1850-1922) sugeriu, em 1902, que as proteínas seriam formadas por aminoácidos encadeados.

Em 1906 já haviam sido identificados 15 tipos de aminoácidos liberados pela degradação de proteínas; em 1935 esse número subiu para 18 e, em 1940, chegou a 20, completando a lista dos aminoácidos que ocorrem naturalmente nas proteínas dos seres vivos.

Enquanto prosseguiam as pesquisas sobre a natureza química das proteínas, desenvolvia-se paralelamente o estudo das **enzimas** (Enzimologia). Em meados do século XIX já se sabia que as enzimas apresentavam semelhanças com as proteínas. Entretanto, foi somente na década de 1930 que se esclareceu definitivamente a natureza química das enzimas: todas elas são formadas por uma ou mais moléculas de proteína. Nessa época, já era amplamente aceita a idéia de que as reações químicas vitais são catalisadas por enzimas.

A ligação entre a Enzimologia e a Genética começou a se esboçar em 1902, com os trabalhos do médico inglês Archibald Edwald Garrod (1857-1936) sobre a alcaptonúria. Nessa doença, a urina da pessoa escurece em contato com o ar e as cartilagens ficam pigmentadas, além de ocorrer eventualmente artrite. Garrod verificou que as pessoas afetadas eram incapazes de degradar o alcapton, excretando-o na urina, e atribuiu isso à falta de uma enzima específica. Como a alcaptonúria era herdada como um caráter recessivo, o médico concluiu que a enzima necessária a essa reação química, em pessoas normais, devia-se à presença de um gene dominante.

Cerca de trinta anos mais tarde, em 1936, estudos com a mosca *Drosophila melanogaster* reforçaram a idéia de que os genes exercem seus efeitos através das enzimas.

Na década de 1940, os cientistas norte-americanos George Beadle (1903-1989) e Edward L. Tatum (1909-1975) realizaram uma elaborada série de experimentos genéticos com o fungo *Neurospora crassa* (o bolor laranja do pão), demonstrando definitivamente a relação entre genes e enzimas.

A melhor compreensão da relação entre genes e proteínas veio com o esclarecimento da natureza química do gene. Em meados da década de 1940, os trabalhos da equipe de Oswald T. Avery (1877-1955) forneceram as primeiras evidências de que os genes são constituídos pelo **ácido desoxirribonucléico (DNA)**. Em 1953 o norte-americano James Watson (n. 1928) e o inglês Francis Crick (n. 1916) desvendaram a estrutura da molécula de DNA.

Durante os anos seguintes houve muita discussão sobre a maneira pela qual a seqüência de **nucleotídeos** do DNA

* Professor do Departamento de Biologia do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo

determinava a seqüência de aminoácidos das proteínas. Em 1954 o astrofísico George Gamow (1904-1968) sugeriu, profeticamente, que cada aminoácido de uma proteína era determinado por uma trinca de nucleotídeos do DNA.

A participação do **ácido ribonucléico (RNA)** na síntese das proteínas foi primeiramente sugerida pelo francês Jean Louis Brachet (n. 1909) e pelo sueco Torbjörn Oskar Caspersson (n. 1910), na década de 1930. Eles observaram que células muito ativas na síntese de proteínas têm muito RNA no citoplasma. Em 1958 Crick lançou a idéia de que as proteínas seriam produzidas a partir de um molde de RNA, que era copiado do DNA. Crick sugeriu também a existência de moléculas adaptadoras, que ordenariam os aminoácidos sobre o molde de RNA.

Nos anos seguintes, estudos em bactérias e em vírus forneceram evidências da existência do molde de RNA previsto por Crick, denominado **RNA mensageiro** pelos franceses François Jacob (n. 1920) e Jacques Monod (n. 1910). Descobriu-se também a existência de pequenas moléculas de RNA responsáveis pela captura dos aminoácidos e por seu transporte até os **ribossomos**, onde ocorre a síntese das proteínas. Cada uma dessas moléculas é um **RNA transportador** e possui, em certo local, uma trinca de bases específica, chamada **anticódon**, que se emparelha a uma trinca complementar, o **códon**, presente no RNA mensageiro.

No início da década de 1960, pesquisadores liderados por Marshall Warren Nirenberg (n. 1927), Severo Ochoa (n. 1905) e Har Gobind Khorana (n. 1922) desvendaram o sistema de codificação genética, estabelecendo a relação entre cada aminoácido e os códon correspondentes do RNA mensageiro.

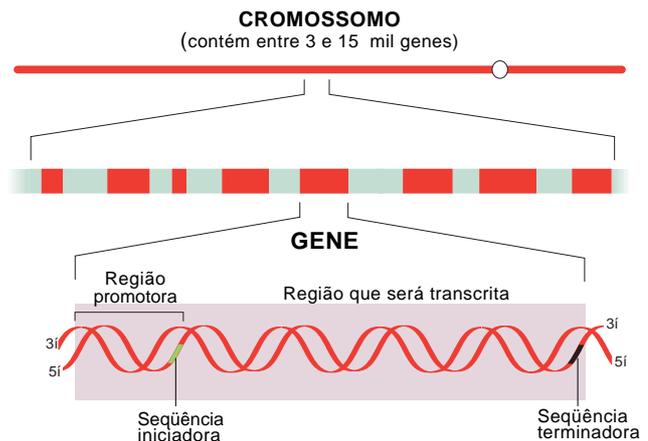
Evolução do conceito de gene

O termo "gene" (do grego *gen*, que gera) foi proposto em 1911 pelo biólogo dinamarquês W. L. Johanssen (1857-1927), em substituição à termos pouco específicos como "fatores", usados desde a época de Mendel. O conceito original continua válido. Genes são *entidades responsáveis pela transmissão das características de uma geração a outra*.

Com os trabalhos de Sutton, no início do século XX, e de Morgan, na década de 1910, os genes foram fisicamente localizados: eles estão nos cromossomos das células.

A decifração do código genético, na década de 1960, trouxe novas e instigantes questões: "Toda seqüência de DNA é um gene? Qual é o papel do DNA que não codifica proteínas? Na molécula de DNA, onde começa e onde termina um gene?"

Atualmente, gene é definido como *uma seqüência de DNA que codifica (transcreve) moléculas funcionais de RNA*. O "início" de um gene é definido por uma região do DNA chamada **promotora**, na qual há uma seqüência de bases (iniciadora) que marca o início da transcrição. O término do processo é definido por outra seqüência de bases (terminadora). Há grandes seqüências de DNA localizadas entre os genes e que nunca são transcritas. Algumas delas participam da ativação e da desativação dos genes e do controle da transcrição.



Um cromossomo pode conter milhares de genes distribuídos ao longo de seu comprimento. Cada gene apresenta uma região promotora, onde se liga a enzima polimerase do RNA, e uma região que será transcrita para o RNA.

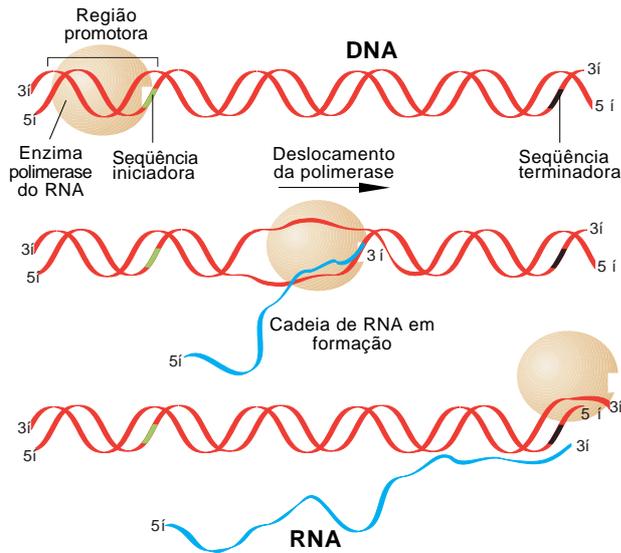
TRANSCRIÇÃO E TIPOS DE RNA

A ação básica de todo gene consiste em transferir sua informação codificada para moléculas de RNA. Esse processo é denominado **transcrição gênica**. As duas cadeias que compõem o DNA do gene separam-se e apenas uma delas orienta a formação de uma cadeia de RNA, para a qual é transcrita a informação genética. A seqüência de bases do RNA é complementar à seqüência de bases da cadeia de DNA modelo, com a diferença que no RNA está presente a base uracila em vez da base timina.

Os principais tipos de RNA são o **ribossômico (RNAr)**, o **transportador (RNAt)** e o **mensageiro (RNAm)**. Os três atuam conjuntamente na síntese das proteínas celulares. O RNAr forma os ribossomos, sobre os quais ocorre a síntese de proteínas; o RNAt é o responsável pela captura e transporte dos aminoácidos ao ribossomo; o RNAm determina qual é a seqüência de aminoácidos (estrutura primária) da proteína formada. A informação que o DNA transcreve para o RNAm, portanto, traduz-se em uma proteína. Por isso, a síntese dessa substância é chamada **tradução gênica**.

A síntese de RNA, ou transcrição, é catalisada pela enzima **polimerase do RNA**. Nas células bacterianas há apenas um tipo dessa polimerase, que transcreve todos os tipos de RNA. Já nas células eucarióticas há três tipos de polimerase do RNA, denominadas I, II e III, que transcrevem, respectivamente, os RNA ribossômicos, mensageiros e transportadores.

A enzima polimerase do RNA reconhece a região promotora do gene e liga-se a ela. A transcrição tem início a partir da seqüência de bases iniciadora: a enzima vai separando as cadeias de DNA e ordenando sobre apenas uma delas os nucleotídeos de RNA (ribonucleotídeos). À medida que estes vão se unindo, a cadeia de RNA cresce e vai se despreendendo do DNA modelo, que se reconstitui. A transcrição termina quando a polimerase encontra uma seqüência de bases terminadora; a cadeia de RNA, então completamente formada, solta-se do DNA que a transcreveu.



Aspectos gerais do processo de síntese de RNA a partir de um DNA modelo (transcrição gênica). Apenas uma das cadeias de DNA transcreve a informação genética para o RNA.

A polimerase do RNA

Quando a polimerase do RNA percorre o DNA-modelo, ela transcreve apenas uma das cadeias. Isso porque as duas cadeias complementares de uma molécula de DNA têm orientações opostas, e as polimerases só conseguem transcrever em um sentido.

A orientação de uma cadeia polinucleotídica de um ácido nucléico é definida pela orientação dos açúcares (pentoses) em suas moléculas. Como pode ser visto no esquema à direita, uma cadeia polinucleotídica sempre têm uma extremidade **5'**, para a qual estão voltados os carbonos 5' de suas pentoses, e uma extremidade **3'**, para a qual estão voltados os carbonos 3'.

No DNA, uma das cadeias tem orientação **5' → 3'**, enquanto a outra tem orientação **3' → 5'**. É por isso que se diz que elas são antiparalelas.

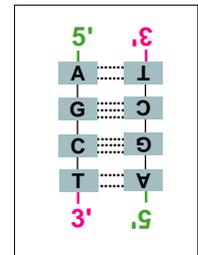
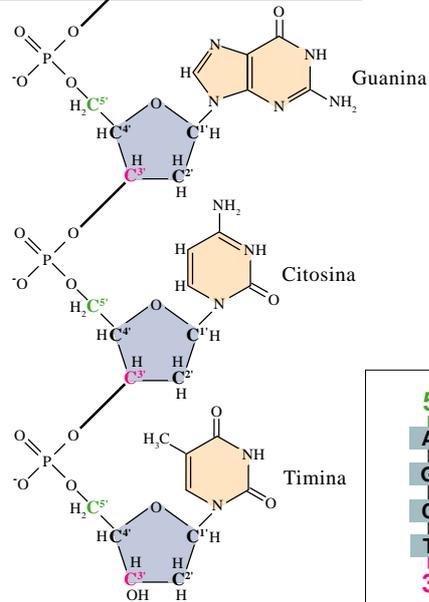
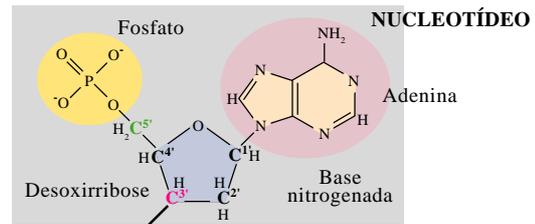
Toda molécula de ácido nucléico é fabricada no sentido **5' → 3'**, pois as polimerases, tanto do RNA quanto do DNA, somente catalisam a adição de nucleotídeos livres na extremidade 3' de uma cadeia polinucleotídica.

Durante a síntese de um RNA, os ribonucleotídeos livres vão se emparelhando aos nucleotídeos da cadeia modelo de DNA. Assim, a cadeia de RNA que está sendo sintetizada tem orientação inversa à do DNA que a transcreve, isto é, sua extremidade junto à polimerase é a 3', e sua extremidade livre é a 5'.

Splicing do RNA mensageiro

Nas bactérias, a transcrição do RNA mensageiro e sua tradução em proteína ocorrem simultaneamente, uma vez que não há a membrana nuclear. A tradução da proteína tem início antes mesmo que o RNAm solte-se do DNA modelo.

EXTREMIDADE 5'



EXTREMIDADE 3'

À direita, fórmulas dos quatro tipos de nucleotídeo presentes na molécula de DNA. O fosfato de um nucleotídeo liga-se ao carbono 3' da desoxirribose, enquanto que a base nitrogenada liga-se ao carbono 1'. A união entre dois nucleotídeos ocorre entre o fosfato de um deles e o carbono 3' do outro. Assim, uma cadeia polinucleotídica é orientada, apresentando uma extremidade 5' e outra 3'. No detalhe, orientação antiparalela das cadeias do DNA.

Nas células eucarióticas, a transcrição ocorre no interior do núcleo, enquanto que a tradução ocorre no citoplasma. Antes de sair do núcleo através dos poros da carioteca, a molécula de RNA passa por grandes transformações até originar o RNAm.

Assim que o RNA é transcrito, ele se combina com ribonucleoproteínas e sofre o processo de **splicing** (do inglês *splice*, emendar). Este consiste em cortar e eliminar pedaços da molécula de RNA, emendando os pedaços restantes de modo a formar o RNAm funcional.

As seqüências de bases eliminadas, que não codificam aminoácidos, são chamadas **introns**, enquanto que as seqüências responsáveis pela codificação da proteína são chamadas **exons**. Os genes dos organismos eucarióticos apresentam, portanto, introns e exons intercalados.

No núcleo celular existem sistemas enzimáticos que cortam a molécula de RNA de modo a remover os introns e reunir os exons adjacentes. Somente após todos os introns serem removidos é que o RNAm pode sair para o citoplas-

ma, onde codificará a proteína. Os introns removidos são logo degradados, no próprio núcleo.

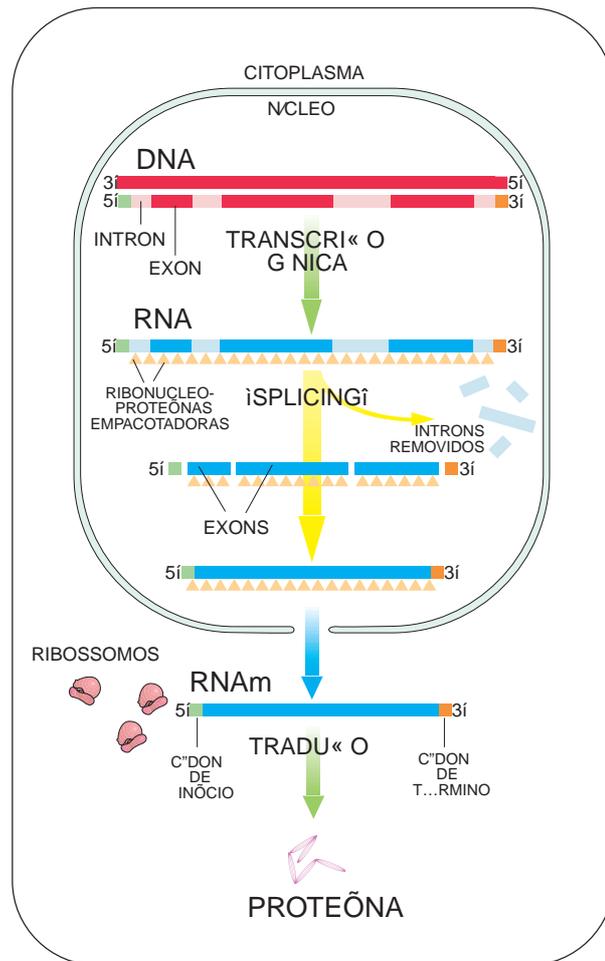
O significado funcional de os genes eucarióticos serem organizados em exons e introns ainda é tema de debate entre os cientistas. Muitos acreditam que esse tipo de organização tenha possibilitado a recombinação de seqüências codificadoras de aminoácidos e facilitado o aparecimento de novas proteínas durante a evolução.

O código genético

Uma proteína é codificada pela seqüência de **códons** (trincas de bases nitrogenadas) presentes na molécula de RNAm. Como o RNA apresenta quatro tipos diferentes de base em sua composição, representadas pelas letras **A** (de adenina), **G** (de guanina), **U** (de uracila) e **C** (de citosina), existem ao todo 64 códons diferentes (3⁴). Desses, 61 correspondem a aminoácidos e três indicam onde termina a codificação da proteína em um RNAm (códons de término).

Como há 61 trincas de bases codificando os 20 tipos de aminoácido das proteínas, muitos deles têm mais de um códon correspondente; por isso, diz-se que o sistema de codificação genética é **degenerado**. O aminoácido cisteína, por exemplo, tem dois códons correspondentes (**UGU** e **UGC**), a isoleucina tem três (**UAU**, **UAC** e **UAA**) e a leucina tem seis (**UUA**, **UUG**, **CUU**, **CUC**, **CUA** e **CUG**). Os diferentes códons para um mesmo aminoácido são como sinônimos. Embora degenerado, o sistema de codificação genética não é ambíguo, pois não há nenhum códon que corresponda a dois aminoácidos diferentes.

O local do RNAm onde se inicia a tradução da proteína, tanto em células procarióticas como em eucarióticas, é sinalizado pelo códon de início **AUG**, que corresponde ao aminoácido metionina. Já no fim da tradução pode ser sinalizado por qualquer um dos três códons de término (**UAA**, **UAG** e **UGA**), que não correspondem a nenhum aminoácido.



Representação esquemática do *splicing* que leva à formação do RNAm em células eucarióticas.

O RNA transportador

A molécula de RNA transportador é constituída por uma única cadeia polinucleotídica com 70 a 90 nucleotídeos de comprimento. Em certas regiões as bases nitrogenadas estão emparelhadas, o que confere à molécula de RNAt sua forma enovelada característica.

Cada RNAt se caracteriza por apresentar, em certa região, uma trinca de bases específica — o **anticódon** — responsável pelo reconhecimento do códon do RNAm. Cada RNAt transporta especificamente apenas um tipo de aminoácido; por exemplo, o RNAt com o anticódon **CGU** sempre transporta treonina. Entretanto, esse aminoácido pode ser transportado por outros três RNAt (**UGU**, **GGU** e **AGU**).

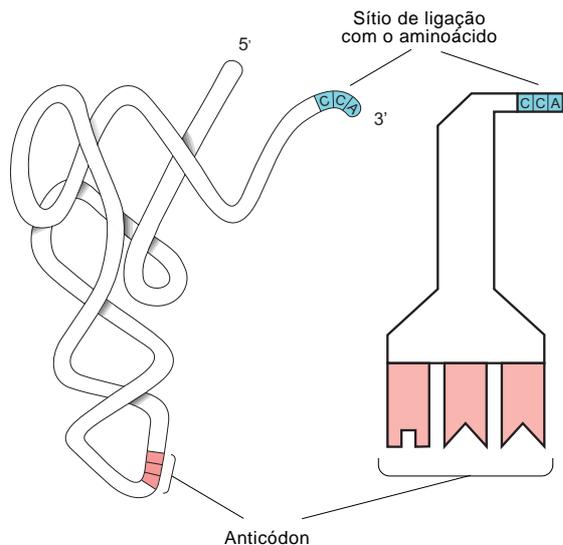
União do RNAt ao aminoácido

O aminoácido une-se à extremidade 3' do RNAt. Essa união é catalisada pela enzima **sintetase do aminoacil-RNAt**. Há vinte variedades dessa enzima, cada uma capaz de reconhecer especificamente um dos vinte tipos de aminoácido. As sintetases também reconhecem os diferentes tipos de RNAt que transportam o mesmo aminoácido.

SEGUNDA POSIÇÃO NO CÓDON

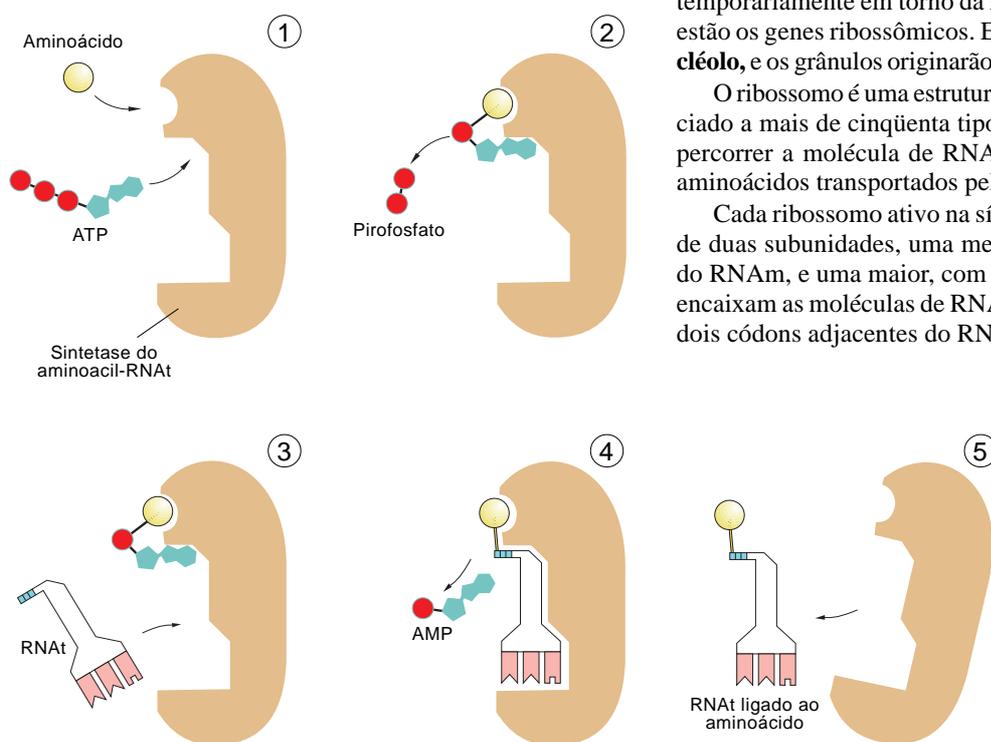
		U	C	A	G	
PRIMEIRA POSIÇÃO NO CÓDON	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } FIM UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } FIM UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Ile AUC } AUA } Met AUG }	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G
		TERCEIRA POSIÇÃO NO CÓDON				

Tabela que mostra a correspondência entre os códons do RNAm e os aminoácidos da proteína. Diversos aminoácidos têm mais de um códon correspondente. "FIM" identifica os códons de término, que sinalizam o fim da transcrição.



Molécula de RNA transportador. À esquerda, configuração espacial. À direita, representação simplificada.

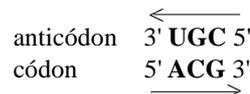
A sintetase do aminoacil-RNAt catalisa a ativação do aminoácido, o qual reage com uma molécula de ATP e origina um aminoácido ativado e pirofosfato. Em seguida, o aminoácido ativado é transferido para a extremidade 3' do RNAt, com liberação de AMP. Uma vez unido ao seu aminoácido, o RNAt pode encaixar-se ao ribossomo, desde que seu anticódon seja complementar ao códon do RNAm no sítio ribossômico correspondente.



Representação esquemática da sequência de etapas que levam à ativação de um aminoácido e sua ligação ao RNAt.

O reconhecimento códon-anticódon

O emparelhamento entre um códon e um anticódon ocorre pela formação de pontes de hidrogênio entre os pares de bases. Por convenção, a sequência de bases de um ácido nucléico é sempre escrita no sentido 5'→3', de modo que a primeira base de um códon corresponde à terceira base do anticódon, e vice-versa. Assim, o anticódon correspondente ao códon **ACG** é **CGU**, como pode ser visto a seguir:



Se cada códon tivesse um anticódon correspondente, haveria 61 tipos de RNAt (64 trincas possíveis menos os três códon de término). Não foram encontrados, porém, os 61 tipos de RNAt teoricamente possíveis. Uma das explicações para isso é o fato de certos anticódons poderem emparelhar-se com mais de um códon do RNAm. Os cientistas descobriram que o emparelhamento de certas bases, quando localizadas na primeira posição do anticódon, não segue o padrão convencional, fenômeno denominado **emparelhamento incerto**.

Por exemplo, quando a primeira base do anticódon é **G**, ela pode emparelhar-se tanto com um **C** quanto com um **U** da última posição do códon. Assim, os códon **UUU** e **UUC**, que correspondem ao aminoácido fenilalanina, são reconhecidos por um mesmo RNAt, cujo anticódon é **GAA**.

O RNA ribossômico

Nas células eucarióticas há diversos genes que transcrevem **RNA ribossômico**. Logo que é fabricado, esse RNA associa-se a proteínas e origina grânulos, que se acumulam temporariamente em torno da região do cromossomo onde estão os genes ribossômicos. Essa massa granulosa é o **nucléolo**, e os grânulos originarão futuramente os **ribossomos**.

O ribossomo é uma estrutura constituída por RNAr associado a mais de cinquenta tipos de proteína. Sua função é percorrer a molécula de RNAm e promover a união dos aminoácidos transportados pelos RNAt.

Cada ribossomo ativo na síntese de proteína se compõe de duas subunidades, uma menor, onde se localiza o sítio do RNAm, e uma maior, com os sítios **P** e **A**, nos quais se encaixam as moléculas de RNAt. Os sítios **P** e **A** abrangem dois códon adjacentes do RNAm.

No sítio **P** (de **peptidil-RNAt**) aloja-se o RNAt ao qual está ligado o polipeptídio em formação, enquanto no sítio **A** (de **aminoacil-RNAt**) se aloja o RNAt recém-chegado ao ribossomo e que traz o próximo aminoácido a ser incorporado ao polipeptídio.

ETAPAS DA TRADUÇÃO GÊNICA

A síntese de uma proteína ocorre em três etapas sucessivas, denominadas **iniciação**, **elongação** e **terminação**.

A **iniciação** compreende o conjunto de reações que precedem a formação da primeira ligação peptídica da proteína. Nessa etapa ocorrem: a) o acoplamento do RNAm à subunidade menor do ribossomo; b) a união do primeiro RNAt ao códon de início da proteína (**AUG**); e c) a junção das duas subunidades do ribossomo.

A **elongação** inclui todas as reações que ocorrem desde a formação da primeira ligação peptídica até a incorporação do último aminoácido à proteína.

A **terminação** abrange os processos envolvidos na liberação do polipeptídeo já pronto. O ribossomo separa-se do RNAm e suas duas subunidades dissociam-se.

Iniciação da proteína

O códon de início AUG

A síntese de uma proteína começa com o reconhecimento de uma região específica do RNAm pela subunidade menor do ribossomo. Um grupo de proteínas, os **fatores de iniciação**, auxiliam esse reconhecimento e a colocação da subunidade menor sobre a primeira seqüência **AUG** encontrada no RNAm. Essa seqüência é chamada **códon de início** e marca o começo da tradução da mensagem genética. Uma vez que o códon **AUG** corresponde à metionina, esse é o primeiro aminoácido de qualquer cadeia polipeptídica.

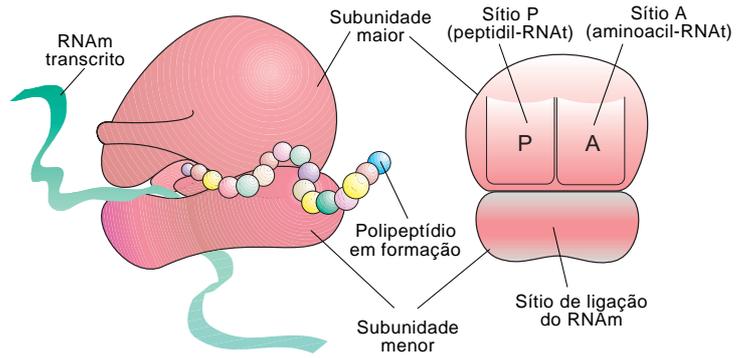
O códon **AUG** pode ser reconhecido por dois diferentes tipos de RNAt, ambos portadores do anticódon **CAU** e que transportam o aminoácido metionina. Um desses RNAt, entretanto, atua apenas na iniciação da síntese de proteínas, colocando o primeiro aminoácido na cadeia polipeptídica. Já o outro tipo de RNAt da metionina atua durante a etapa de elongação, adicionando as demais metioninas que a proteína possui.

Assim que o RNAt iniciador reconhece o códon de início, a subunidade ribossômica maior se junta à subunidade menor e a síntese da proteína tem início.

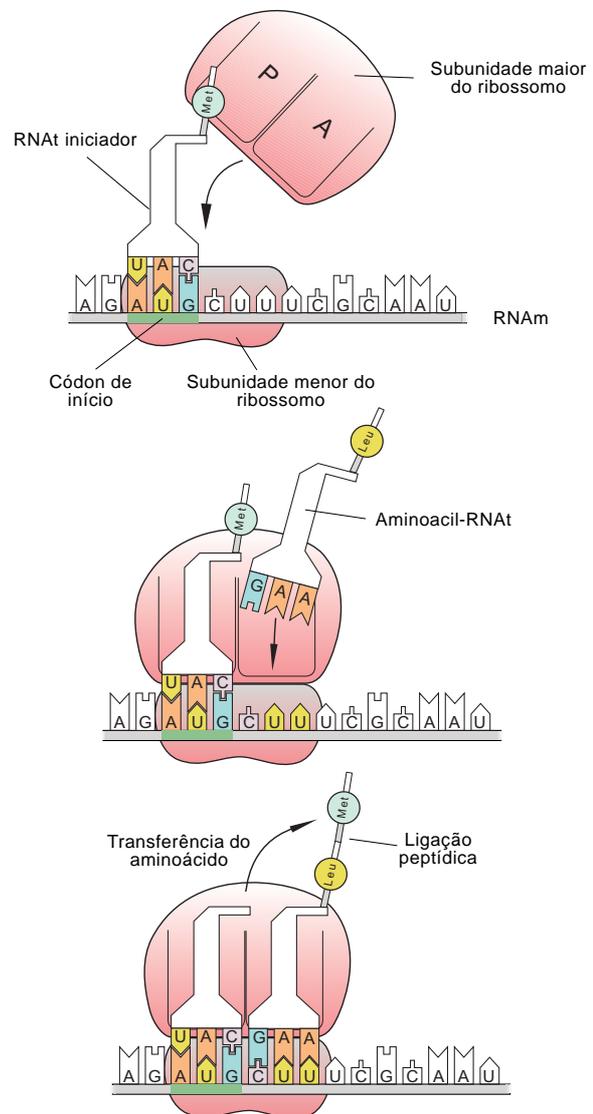
Elongação da proteína

Após a junção das subunidades ribossômicas, o sítio **A**, até então vazio, é ocupado por um aminoacil-RNAt correspondente ao segundo códon do RNAm. A metionina solta-se do RNAt iniciador e une-se ao aminoácido recém-chegado por uma ligação peptídica.

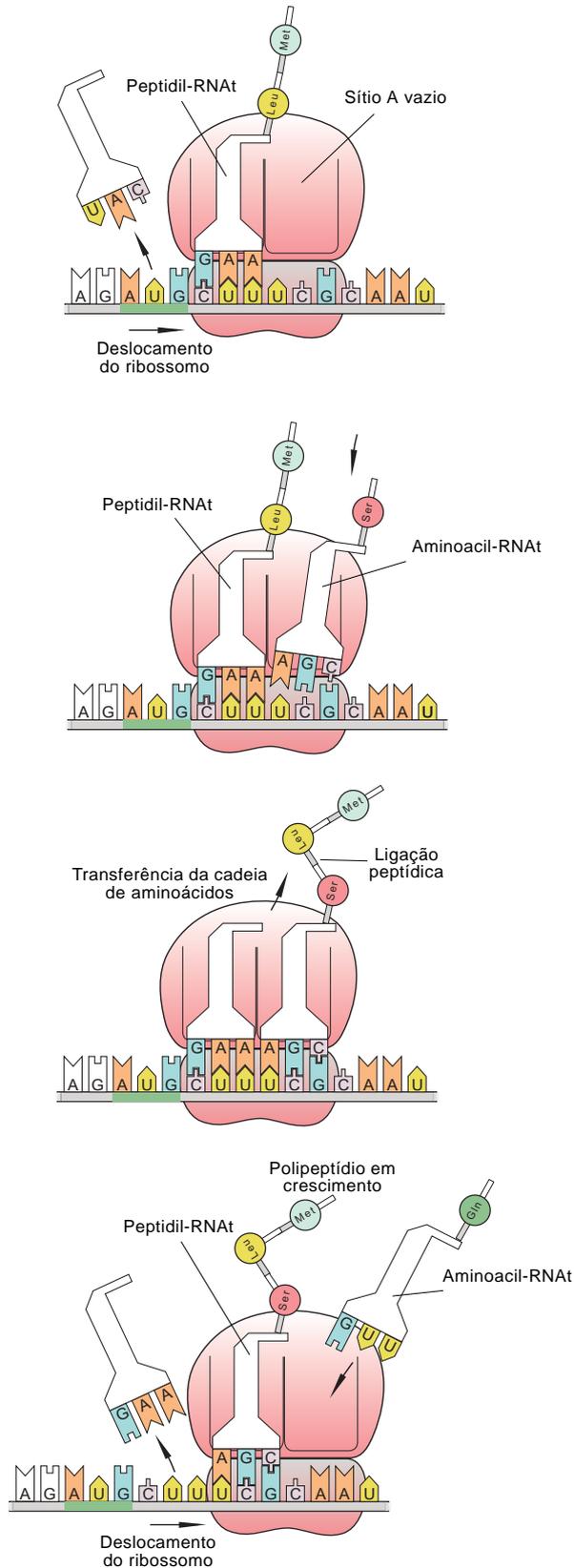
Enquanto a ligação peptídica se estabelece, o ribossomo move-se em relação ao RNAm, deslocando-se o equivalente a um códon. O RNAt iniciador sai do ribossomo, e o segundo RNAt, com dois aminoácidos presos a sua extremidade, passa a ocupar o sítio **P**. O sítio **A** fica vazio



À esquerda, desenho que mostra a relação entre um ribossomo e o RNAm na síntese de proteínas. À direita, esquema simplificado de um ribossomo com a localização dos sítios aos quais se ligam os RNAt e o RNAm.



Etapas iniciais da síntese de proteínas. O desenho superior representa a etapa de iniciação. No desenho central, acoplamento do primeiro aminoacil-RNAt. No desenho inferior, formação da primeira ligação peptídica.



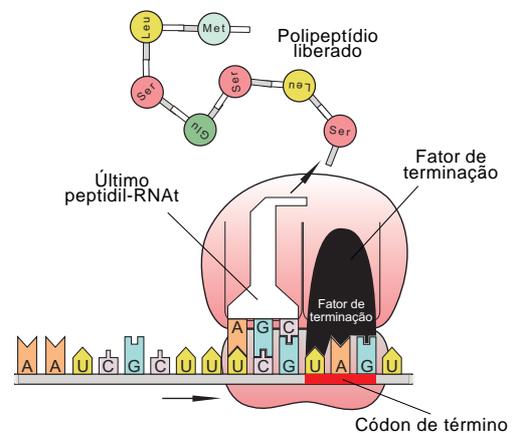
Elongação de uma proteína. O processo prossegue até que o ribossomo encontre um códon de término no RNAm, o que sinaliza o fim da síntese.

e pronto para receber um novo aminoacil-RNAt. O processo se repete até que todos os aminoácidos codificados pelo RNAm sejam adicionados à cadeia polipeptídica.

Cerca de três a cinco aminoácidos são adicionados por segundo ao polipeptídeo em formação, de modo que uma proteína pequena, com 100 a 200 aminoácidos, é sintetizada em menos de um minuto.

Término da tradução

A síntese da cadeia polipeptídica termina quando o sítio A do ribossomo encontra um dos **códons de término** (UAG, UAA ou UGA). Como não há RNAt correspondente a esses códons, o sítio A é ocupado por proteínas chamadas **fatores de terminação**. O fator de terminação faz com que a cadeia polipeptídica se solte do último RNAt e induz a dissociação das subunidades ribossômicas, com liberação do RNAm.



Término da síntese de proteínas.

RIBOSSOMOS LIVRES E RIBOSSOMOS DO RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO

Nas células eucarióticas há tanto ribossomos livres no citoplasma como ribossomos presos às membranas do retículo endoplasmático. Ribossomos livres sintetizam proteínas que atuam no líquido citoplasmático ou no interior do núcleo e das mitocôndrias. Ribossomos presos ao retículo produzem tanto as proteínas que compõem as estruturas celulares membranosas (membrana plasmática, aparelho de Golgi, lisossomos, vacúolos etc.) como as proteínas secretadas pela célula.

A única diferença entre um ribossomo livre e um aderido ao retículo é o tipo de proteína que ele está sintetizando. Se a proteína tiver, em seu início, uma determinada seqüência de aminoácidos, conhecida como **seqüência sinal**, ela é reconhecida por um complexo protéico que faz o ribossomo aderir à membrana do retículo. À medida que a cadeia polipeptídica vai sendo sintetizada, ela penetra no interior da bolsa do retículo. Quando a síntese termina, a proteína é liberada na cavidade do retículo e o ribossomo desgruda da membrana, dissociando-se em suas duas subunidades.

Se a proteína não tiver a seqüência sinal, o ribossomo que a sintetiza permanece livre no citoplasma.