



O CÓDIGO GENÉTICO E O METABOLISMO DE PROTEÍNAS

4-JUNHO-2020

QBQ-313 Bioquímica para Nutrição USP

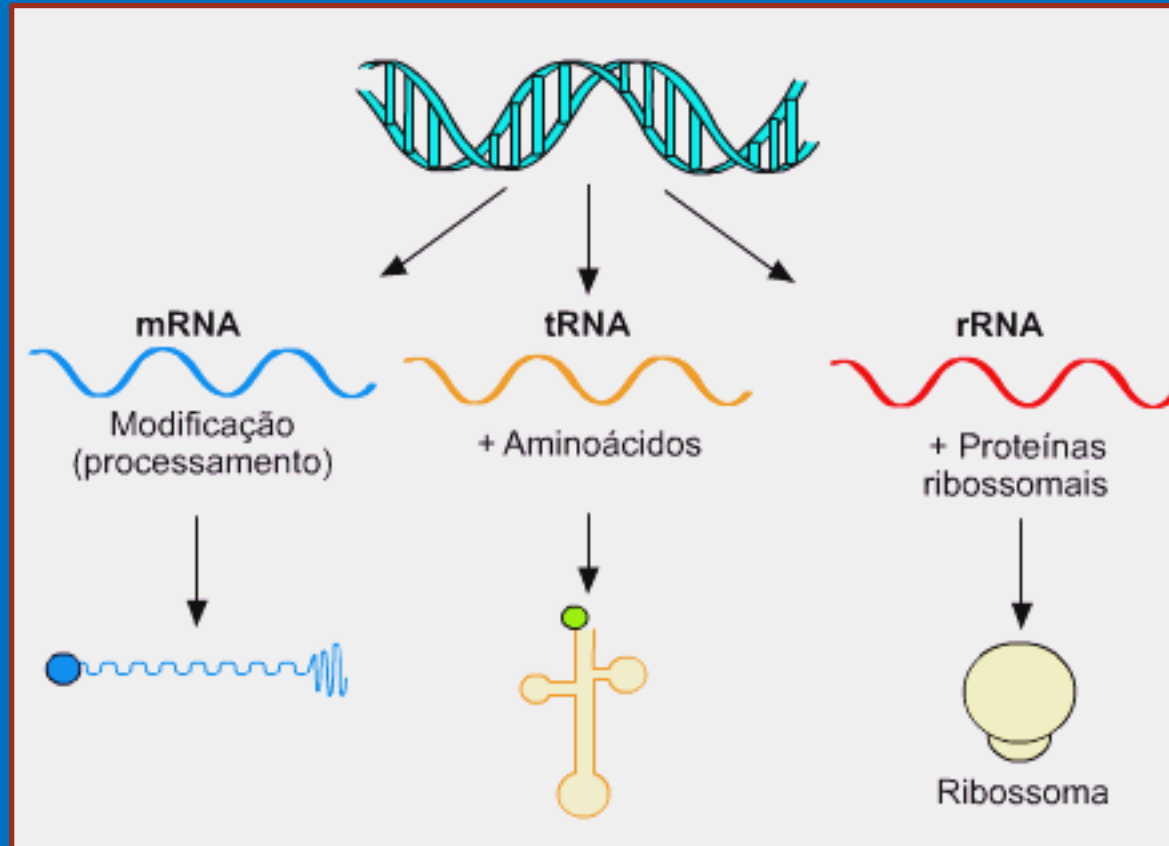
Turma Noturno

Resumo

- Proteínas são macromoléculas centrais nos processos vitais. Elas são as enzimas, que catalisam as reações biológicas
- São ainda as moléculas que dão sustentação ao organismo (colágeno, p. ex.) e permitem o movimento (proteínas do músculo esquelético, actina e miosina) entre muitas outras
- Nas aulas anteriores, vocês viram que proteínas têm uma sequência primária, ou seja, a ordem dos aminoácidos determina a sua identidade
- Porém, como a célula sabe a ordem correta para fazer uma determinada proteína? Por que proteínas não são apenas misturas aleatórias dos 20 aminoácidos?
- Nesta aula, vamos ver como a célula sabe a ordem correta para sintetizar uma proteína
- Veremos que a informação para sintetizar uma proteína está escrita no DNA. Cada gene, codifica uma proteína.
- Veremos que a ordem das "letas do DNA" (A, G, T ou C) determinam a ordem dos aminoácidos numa proteína
- Isto é feito através das moléculas de RNA: o mRNA, os tRNAs e ribossomo

Do DNA ao RNA e, finalmente, às proteínas

- O DNA carrega a informação para a produção de diferentes tipos de RNA



O RNA

- Nesta aula, vamos abordar alguns destes RNA, a saber:
 - mRNA – carrega a informação de um gene para produção de uma proteína
 - rRNA – compõem o Ribossomo, partícula responsável pela síntese das proteínas
 - tRNA – RNA transportados, leva o aminoácidos correto para o ribossomo durante a síntese proteica
 - miRNA – uma pequena molécula de RNA que regula a tradução (síntese de proteínas)

TABELA 6-1 Principais tipos de RNA produzidos nas células

Tipo de RNA	Função
mRNAs	RNAs mensageiros; codificam proteínas.
rRNAs	RNAs ribossômicos; formam a estrutura básica do ribossomo e catalisam a síntese proteica.
tRNAs	RNAs transportadores; elementos essenciais para a síntese proteica, atuando como adaptadores entre o mRNA e os aminoácidos.
snRNAs	Pequenos RNAs nucleares; atuam em uma série de processos nucleares, incluindo o <i>splicing</i> do pré-mRNA.
snoRNAs	Pequenos RNAs nucleolares; ajudam a processar e modificar quimicamente os rRNAs.
miRNAs	Micro-RNAs; regulam a expressão gênica pelo bloqueio da tradução de mRNAs específicos e provocam a sua degradação.
siRNAs	Pequenos RNAs de interferência; desligam a expressão de genes pela degradação direta de mRNAs selecionados e pelo estabelecimento de estruturas de cromatina compacta.
piRNAs	RNAs que interagem com piwi; ligam-se a proteínas piwi e protegem a linhagem germinativa da ação de elementos transponíveis.
lncRNAs	RNAs não codificadores longos; muitos têm função de suporte estrutural; eles regulam diversos processos celulares, inclusive a inativação do cromossomo X.

O RNA

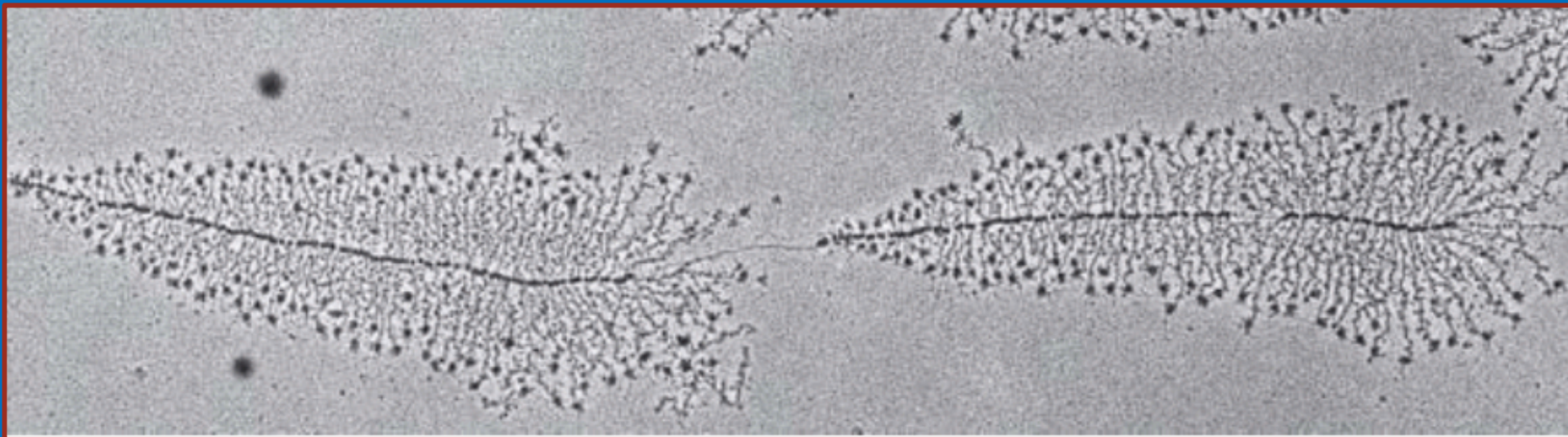
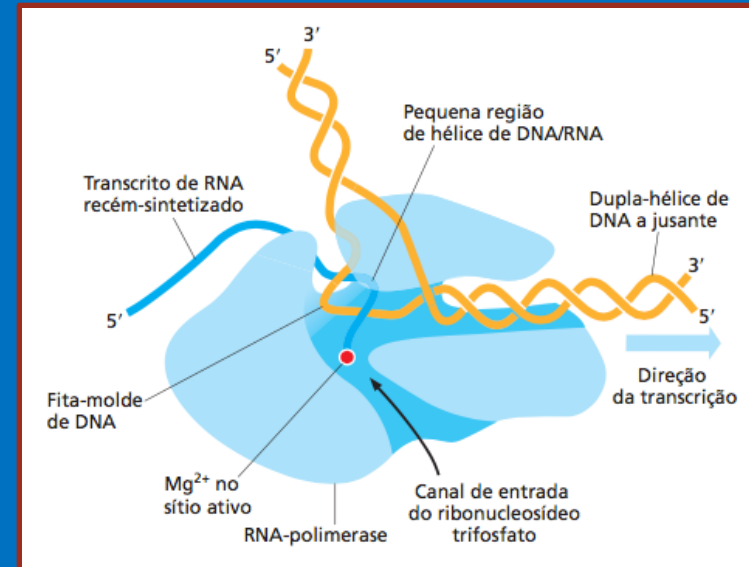
- Nesta aula, vamos abordar alguns deste RNA, a saber:
 - mRNA – carrega a informação de um gene para produção de uma proteína
 - rRNA – compõem o Ribossomo, partícula responsável pela síntese das proteínas
 - tRNA – RNA transportados, leva o aminoácidos correto para o ribossomo durante a síntese proteica
 - miRNA – uma pequena molécula de RNA que regula a tradução (síntese de proteínas)

TABELA 6-1 Principais tipos de RNA produzidos nas células

Tipo de RNA	Função
mRNAs	RNAs mensageiros; codificam proteínas.
rRNAs	RNAs ribossômicos; formam a estrutura básica do ribossomo e catalisam a síntese proteica.
tRNAs	RNAs transportadores; elementos essenciais para a síntese proteica, atuando como adaptadores entre o mRNA e os aminoácidos.
snRNAs	Pequenos RNAs nucleares; atuam em uma série de processos nucleares, incluindo o <i>splicing</i> do pré-mRNA.
snoRNAs	Pequenos RNAs nucleares; ajudam a processar e modificar quimicamente os rRNAs.
miRNAs	Micro-RNAs; regulam a expressão gênica pelo bloqueio da tradução de mRNAs específicos e provocam a sua degradação.
sRNAs	Pequenos RNAs de interferência; desligam a expressão de genes pela degradação direta de mRNAs selecionados e pelo estabelecimento de estruturas de cromatina compacta.
piRNAs	RNAs que interagem com piwi; ligam-se a proteínas piwi e protegem a linhagem germinativa da ação de elementos transponíveis.
lncRNAs	RNAs não codificadores longos; muitos têm função de suporte estrutural; eles regulam diversos processos celulares, inclusive a inativação do cromossomo X.

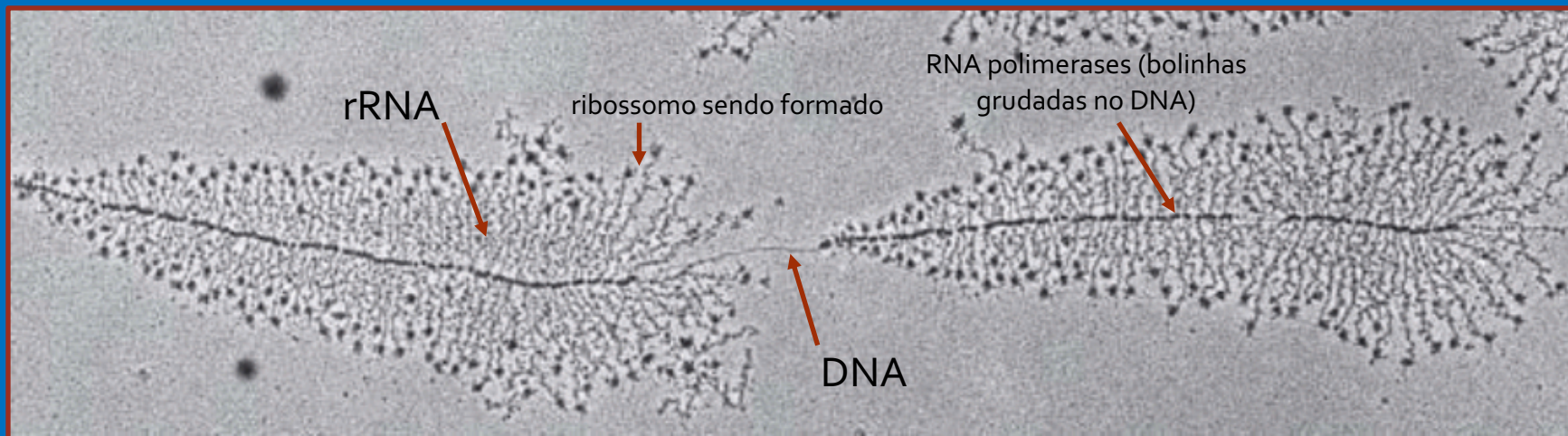
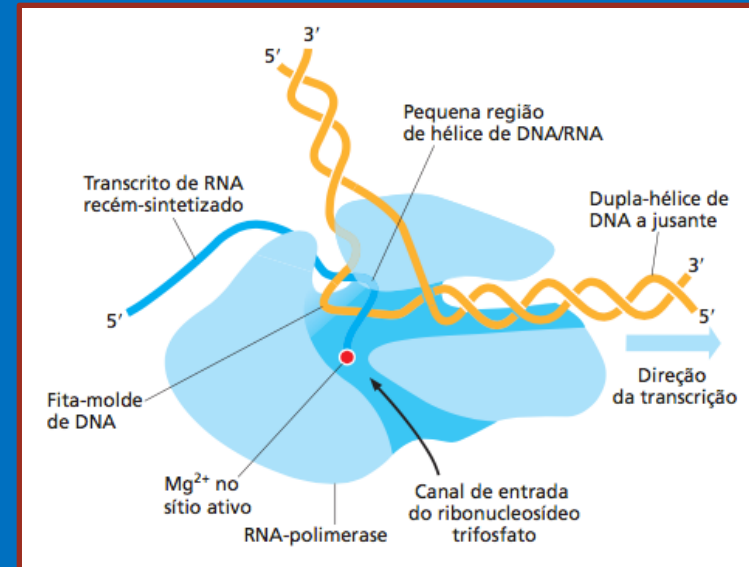
A síntese do RNA

- Cada molécula de RNA tem uma sequência de bases única
- Todas as moléculas de RNA são sintetizadas pelas enzimas do tipo RNA polimerase
- Ao lado, a figura mostra uma RNA polimerase abrindo a dupla-fita do DNA e "copiando" uma das fitas para sintetizar um RNA
- Abaixo, várias RNA polimerases copiando o DNA para produzir as fitas de RNA (neste caso, rRNA)



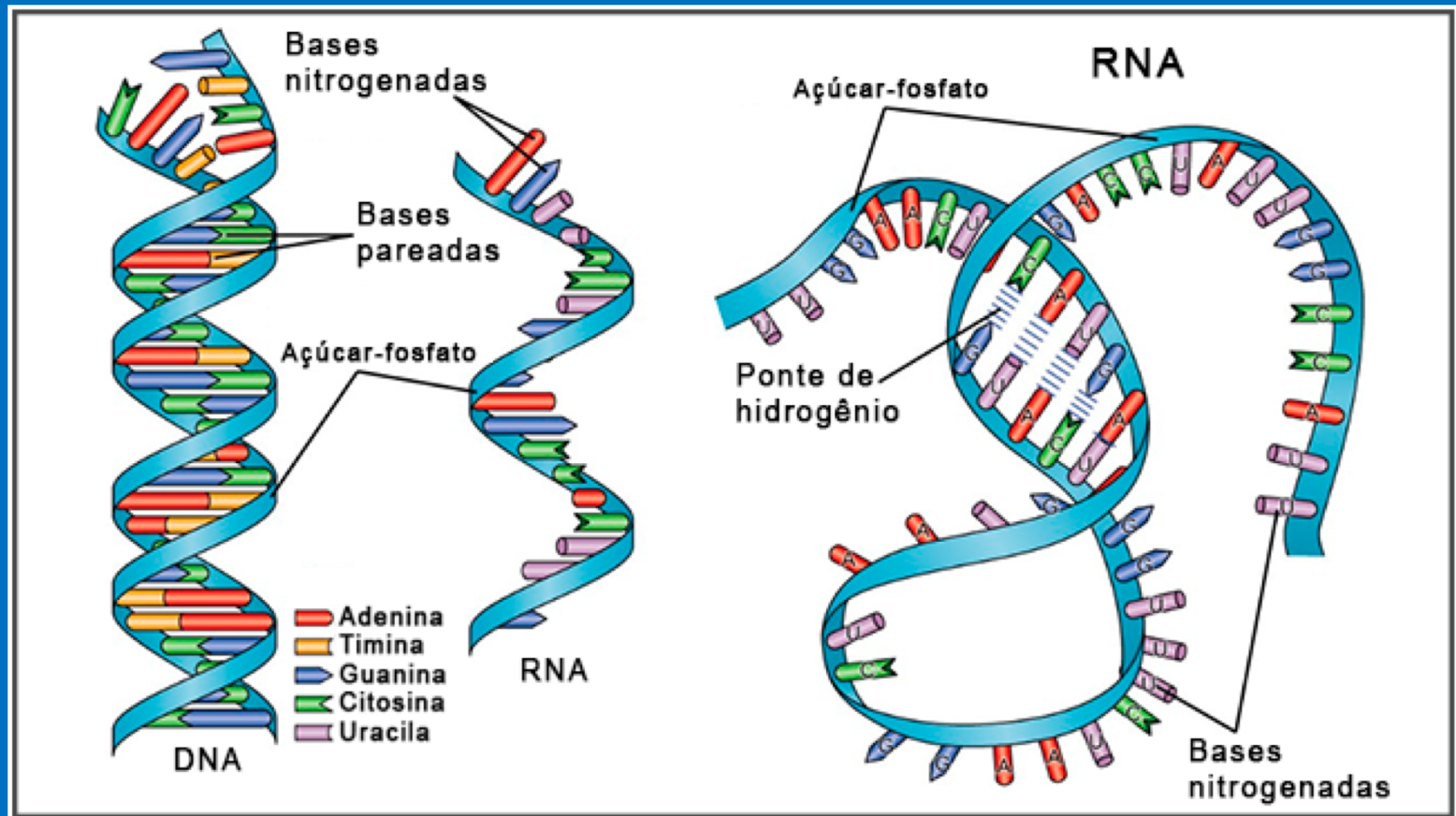
A síntese do RNA

- Cada molécula de RNA tem uma sequência de bases única
- Todas as moléculas de RNA são sintetizadas pelas enzimas do tipo RNA polimerase
- Ao lado, a figura mostra uma RNA polimerase abrindo a dupla-fita do DNA e "copiando" uma das fitas para sintetizar um RNA
- Abaixo, várias RNA polimerases copiando o DNA para produzir as fitas de RNA (neste caso, rRNA)



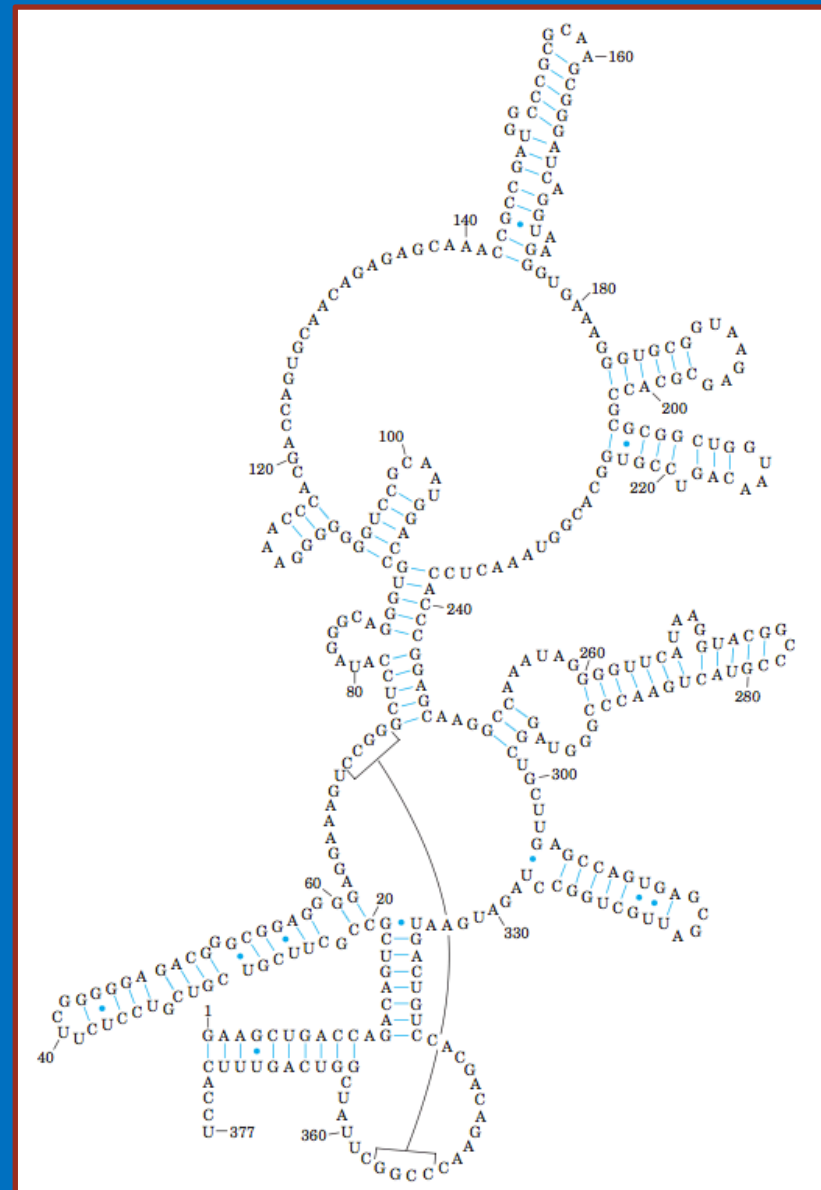
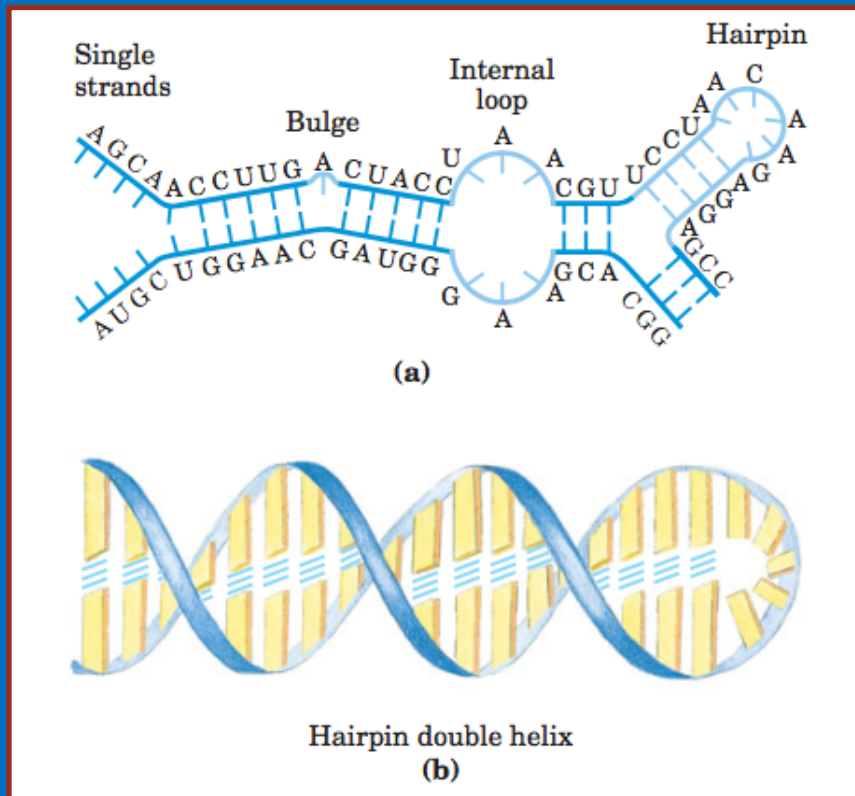
Estrutura das moléculas de RNA

- Diferentemente do DNA, as moléculas de RNA não formam uma dupla-hélice
- Isto não significa que elas não tenham uma estrutura



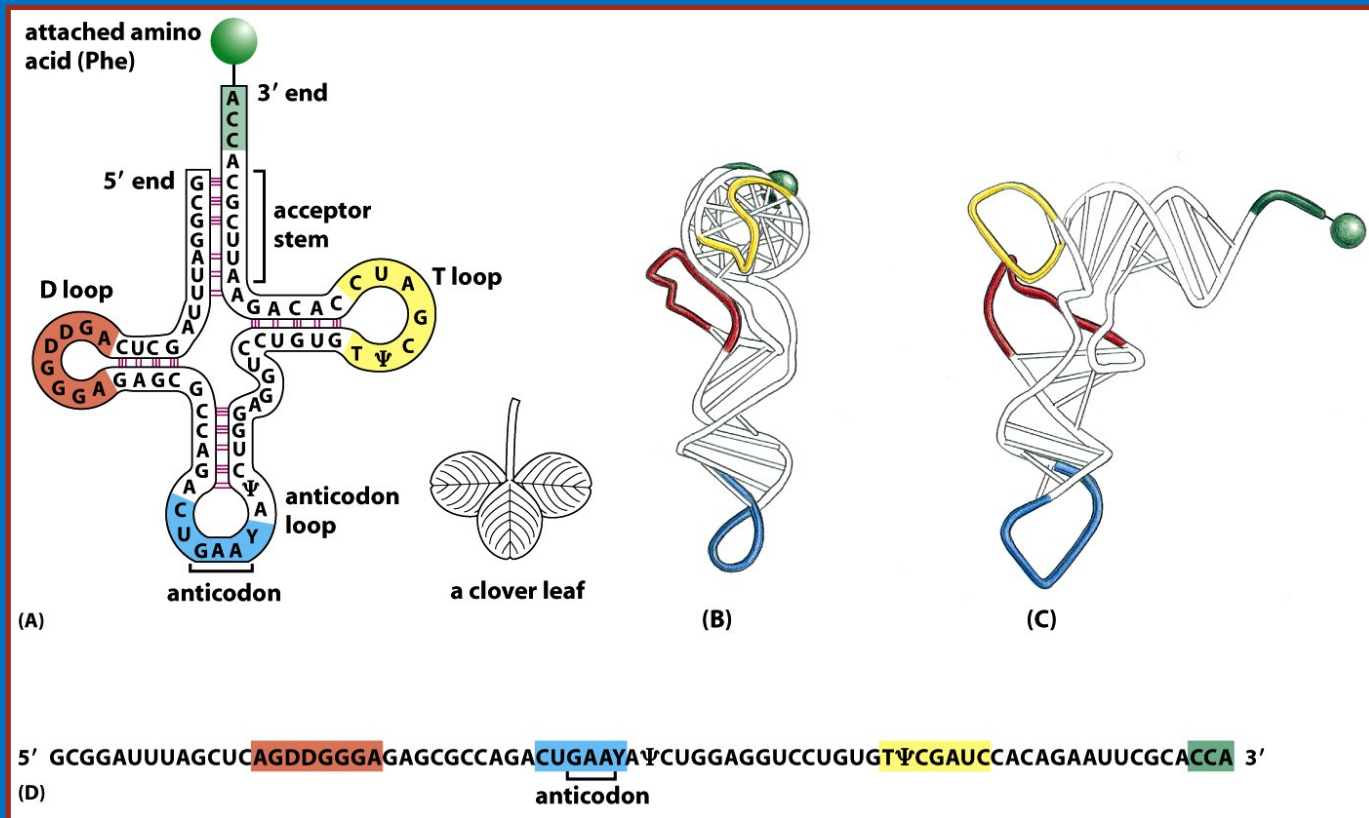
Estrutura das moléculas de RNA

- Moléculas de RNA podem se associar com elas mesmas, formando regiões de dupla-fita, loops e hairpins
- Desta forma, moléculas de RNA podem assumir uma estrutura tridimensional característica de cada molécula



O tRNA

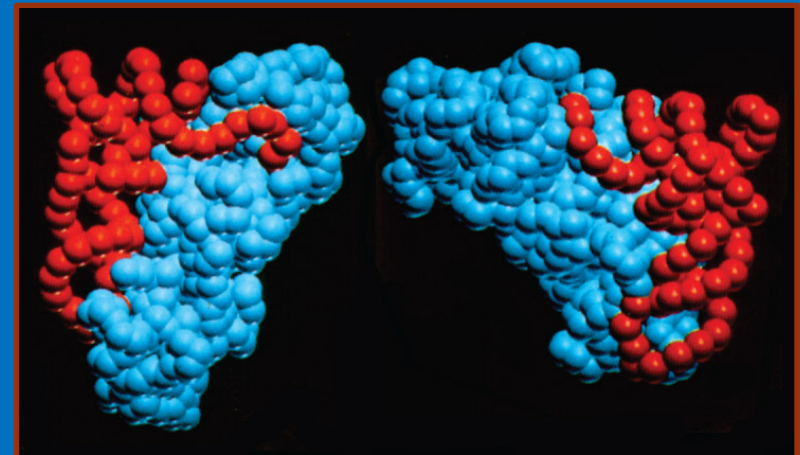
- Um dos RNA importantes para a síntese proteica é o RNA transportados, ou tRNA
- Cada tRNA carrega um aminoácido
- Todos os tRNA tem uma estrutura semelhante (na forma de trevo). Numa ponta (3') fica o aminoácido e no "loop anticodon", a região que irá reconhecer a sequência no mRNA (como veremos mais adiante)



Aminoácidos são carregados no rRNAs por enzimas específicas

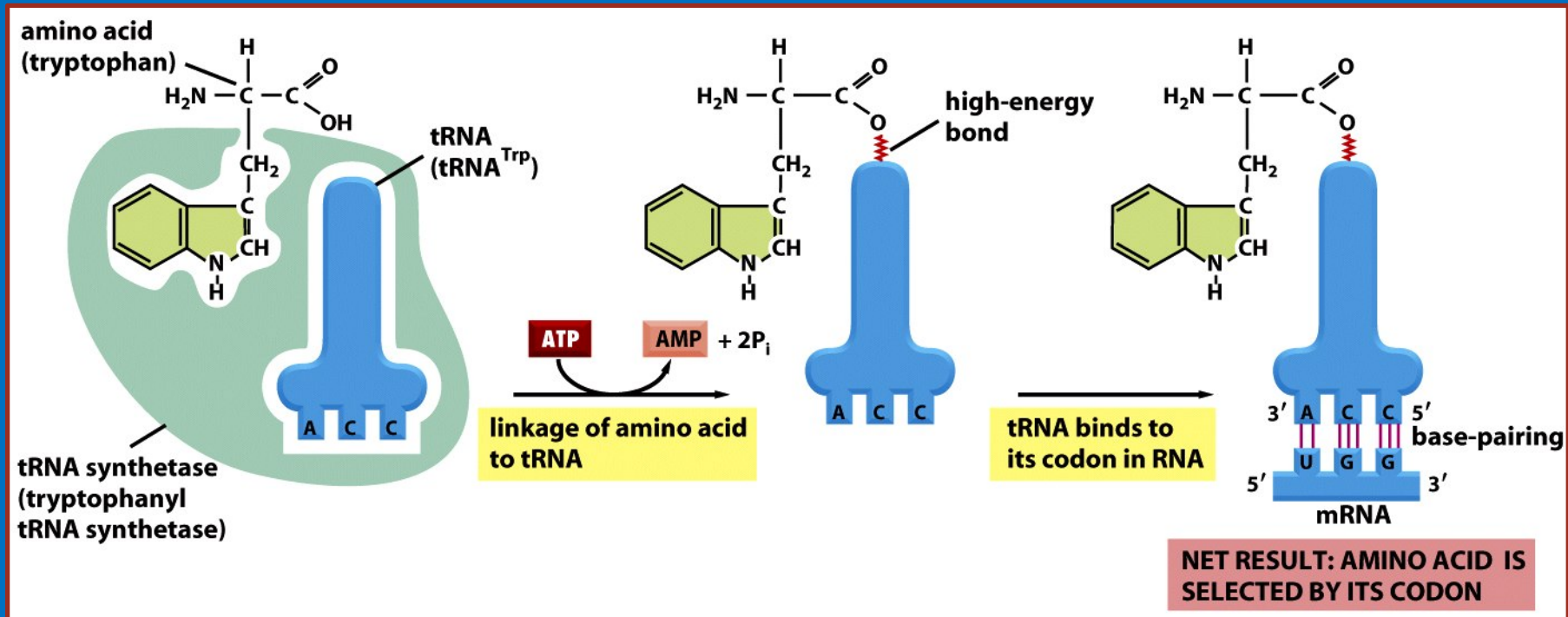
- Essas enzimas podem ser divididas em duas classes, baseando-se na sequência primária e estrutura.
- O reconhecimento do tRNA específico pela enzima é feito através da interação com sequências específicas na cauda aceptora e no 'loop' do anti-codon.
- Cada enzima é específica para um único aminoácido e para cada um dos tRNA codificados pelo genoma.

Aminoacyl-tRNA synthetases	
Class I	Class II
Gln (α)	Asn (α_2)
Glu (α)	Asp (α_2)
Arg (α)	Ser (α_2)
Lys (α)	His (α_2)
Val (α)	Lys (α_2)
Ile (α)	Thr (α_2)
Leu (α)	Pro (α_2)
Met (α, α_2)	Phe ($\alpha, \alpha_2\beta_2$)
Cys (α, α_2)	Ala (α_2, α_4)
Tyr (α_2)	Gly ($\alpha_2, \alpha_2\beta_2$)
Trp (α_2)	Sep (α_4)
	Pyl (?)



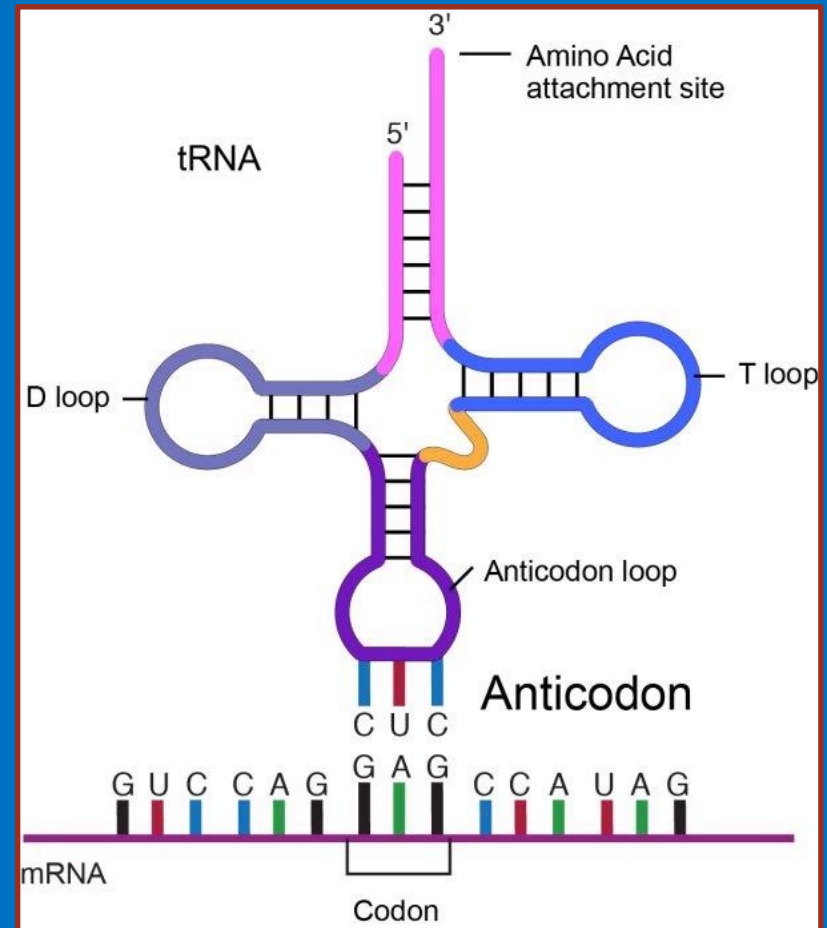
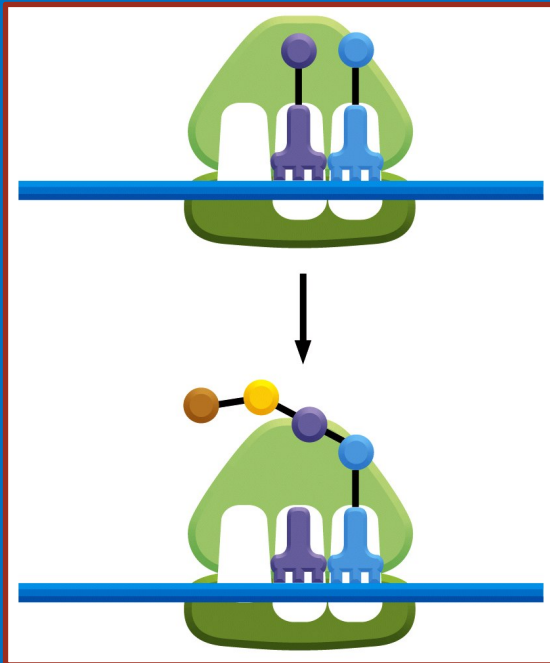
Aminoacil-tRNA sintase

- Enzimas específicas reconhecem cada um dos diferentes tRNA e colocam o aminoácidos correto no sítio 3'
- Estas enzimas leem a sequência na região do anticodon de um tRNA específico para colocar o aminoácido correto
- Estas enzimas são chamadas de aminoacil-tRNA sintase. Abaixo, esta mostrada a reação catalisada pela triptofanil-tRNA sintase



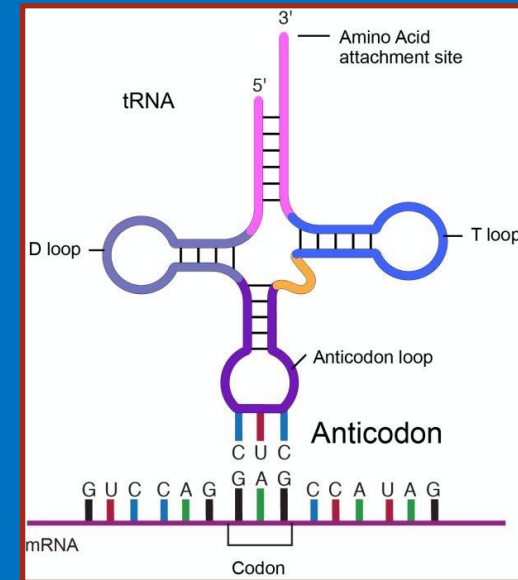
O tRNA se liga ao mRNA

- Cada tRNA tem uma sequência diferente na região do anticodon
- É esta região que irá interagir com o mRNA e levar o aminoácido correto para a síntese da proteína
- Isto é feito no RIBOSSOMO



A leitura é feita utilizando o código genético

- Como a informação do DNA, codificada por apenas quatro letras (A, G, C e T), pode ser convertida nos 20 aminoácidos?
- Se combinássemos 2 letras (AA, AT, GG, CT etc), teríamos apenas $4^2 = 16$ combinações, o que ainda não é suficiente para codificar os 20 aminoácidos
- Ou seja precisamos de combinações de 3 letras (AAA, GGG, ATG, CGT etc). Neste caso, teremos $4^3 = 64$ combinações
- Cada tripleto é chamado de CODON



GCA	AGA									UUA					AGC						
GCC	AGG									UUG					AGU						
GCG	CGA						GGA		AUA	CUA				CCA	UCA	ACA				GUA	
GCU	CGC						GGC	CAC	AUC	CUC				CCC	UCC	ACC				GUC	UAA
	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGG	CAU	AUC	CUG	AAA			CCG	UCG	ACG				GUG	UAG
	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGU	CAU	AUU	CUU	AAG	AUG	UUC	CCU	UCU	ACU	UGG	UAC	UUA	GUU	UGA
																		UAU			
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val	stop	
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V		

Second letter

First letter

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

position

ses

ses

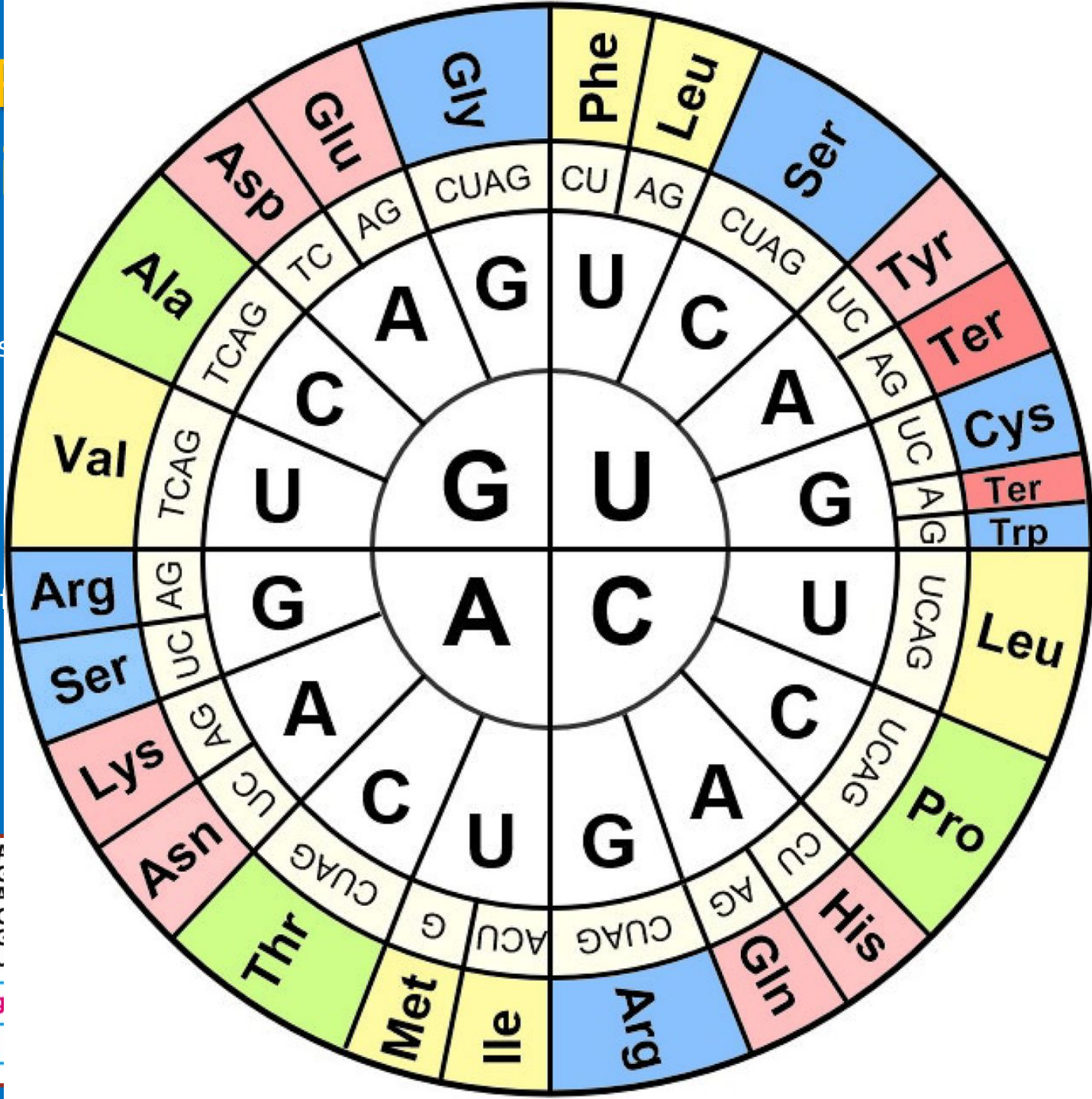
Third letter

UAA
UAG
UGA

stop

Oth ma

- Ous
- Por
- Isto em



5' - wobble position
3'

possible codon bases
A, G, or I
G or I
U or I
C or U

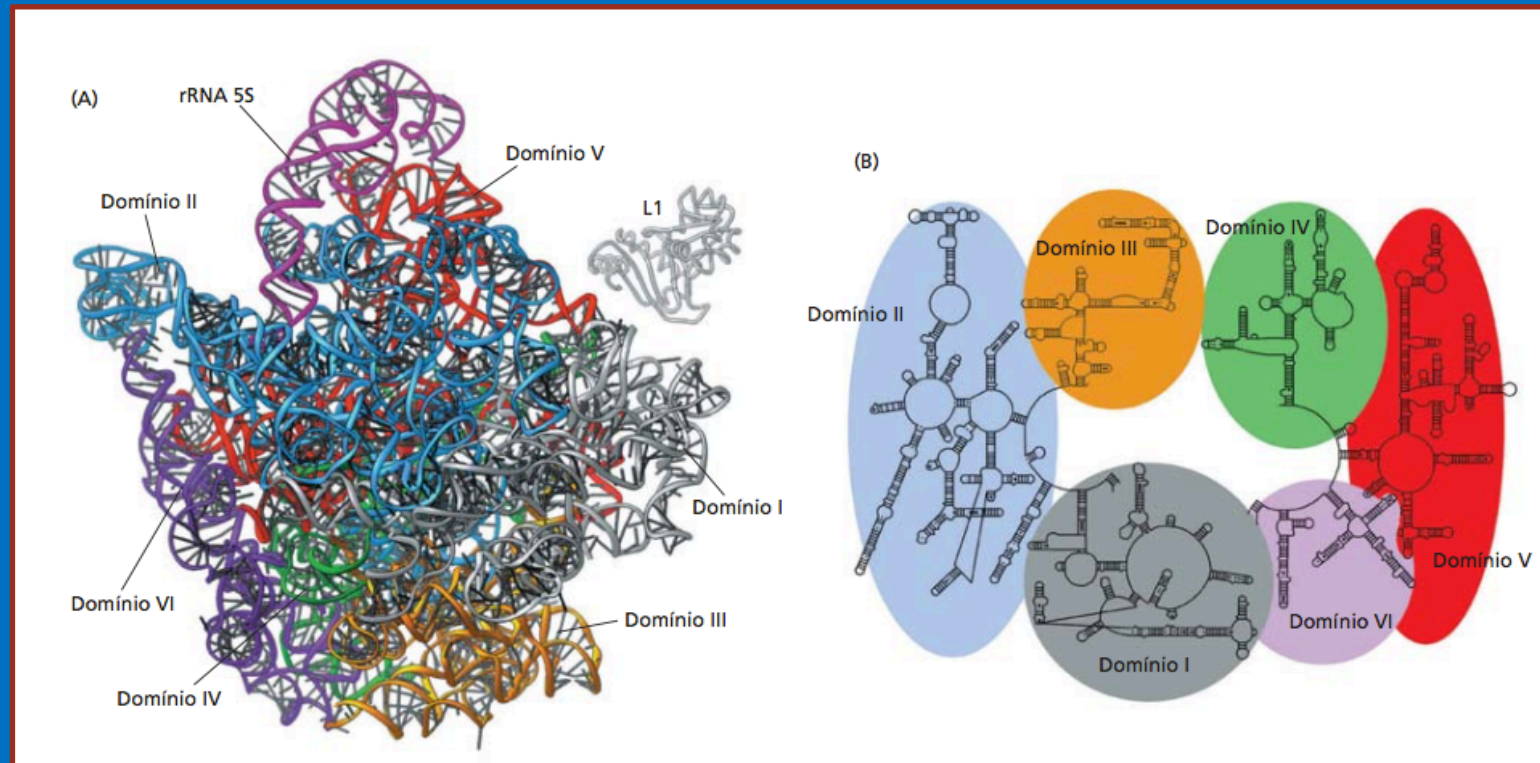
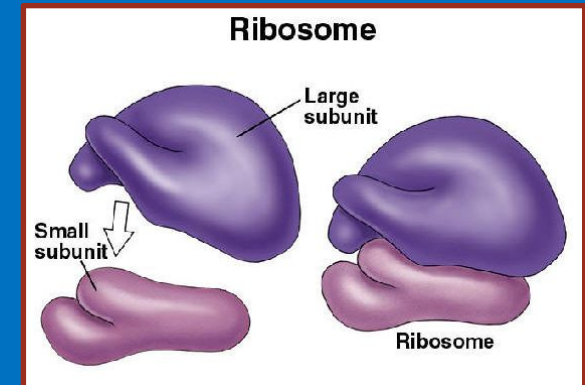
possible codon bases
A, G, or I
G or I
U
C

GCA	AGA
GCC	AGC
GCG	CGA
GCU	CGC
	CGG
	CGL
Ala	Arg
A	R

GUA	UAA
GUC	UAG
GUG	UGA
GUU	
Val	stop
V	

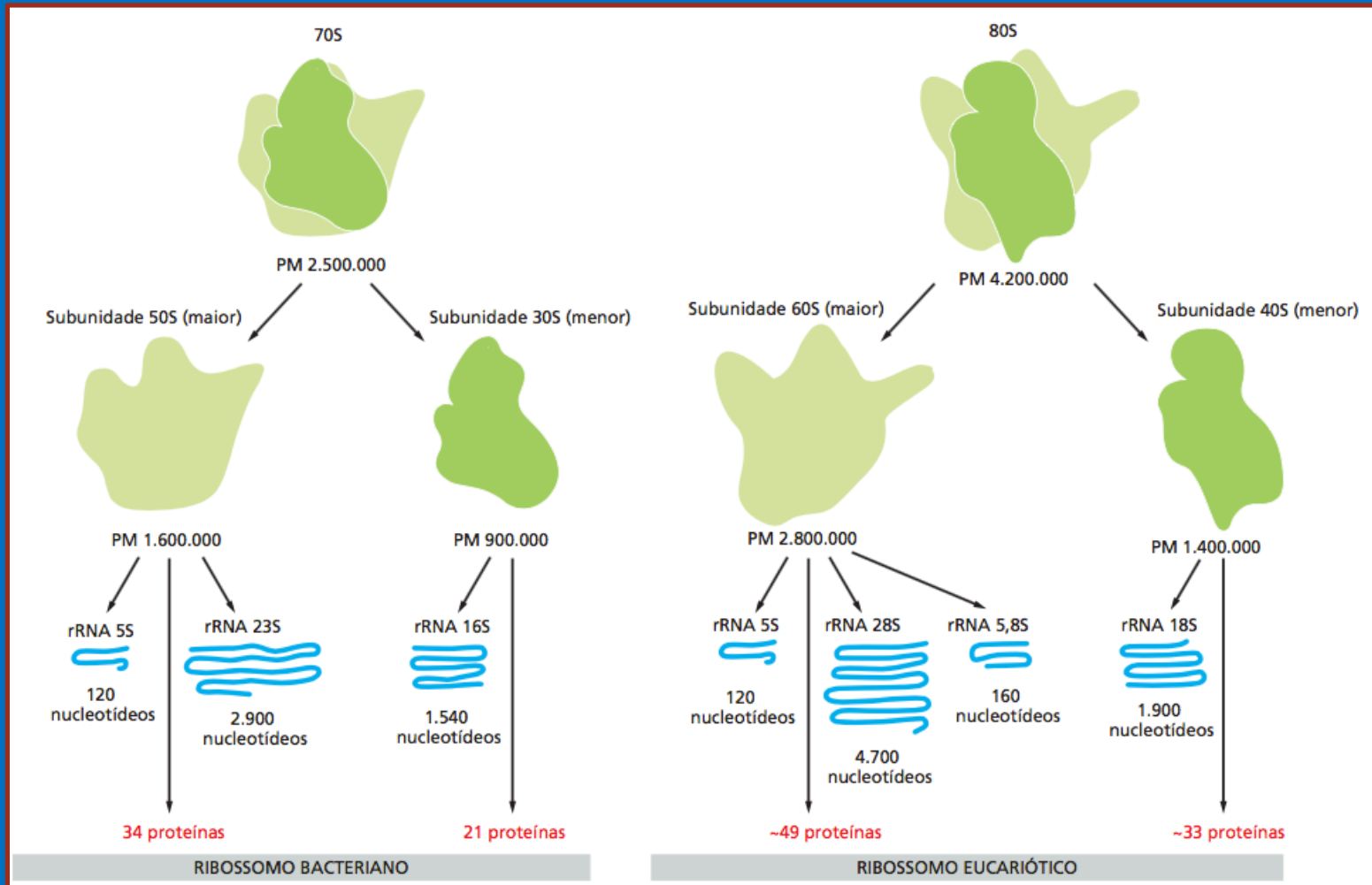
O ribossomo

- É a unidade responsável pela síntese de proteínas
- O ribossomo é um complexo formado por RNA e proteínas.
- O ribossomo contém duas subunidades, com funções distintas.
- O formato básico do ribossomo é conservado na evolução, porém, há diferenças importantes entre procaríotos, eucariotos e os ribossomos de organelas.



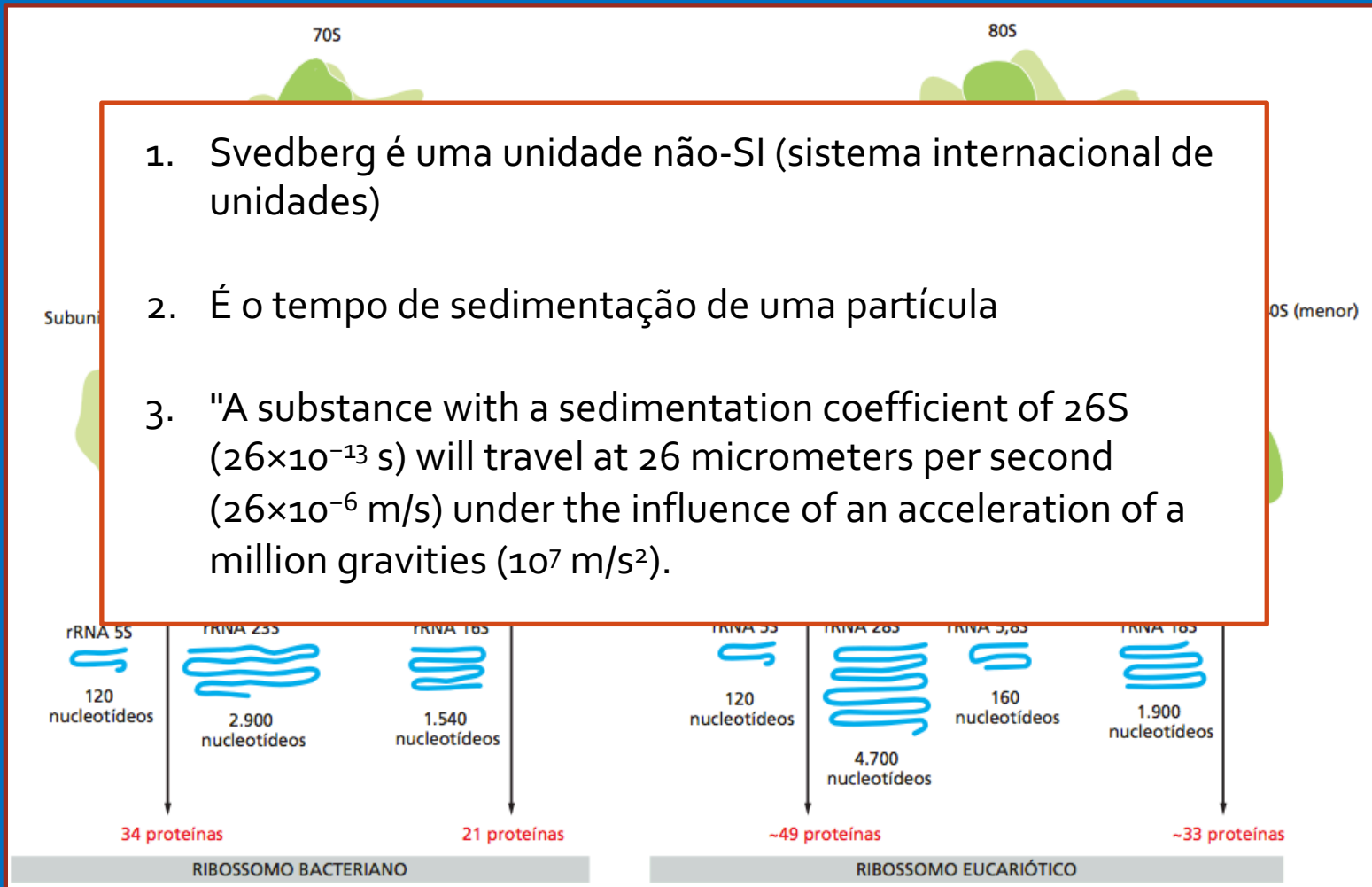
O ribossomo de procariotos e eucariotos é diferente

- Os ribossomos de organismos procariotos e eucariotos é bastante semelhante. Ambos apresentam duas sub-unidades e funcionam de forma semelhante
- Porém, eles diferem no tamanho (70S e 80S) e no número de proteínas



O ribossomo de procariotos e eucariotos é diferente

- Os ribossomos de organismos procariotos e eucariotos é bastante semelhante. Ambos apresentam duas sub-unidades e funcionam de forma semelhante
- Porém, eles diferem no tamanho (70S e 80S) e no número de proteínas

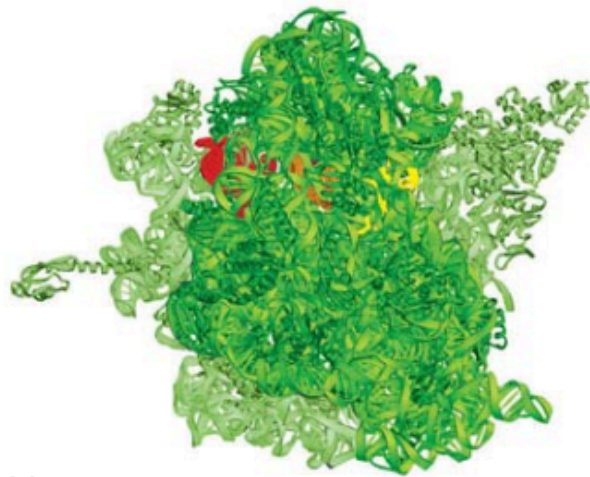


Intermezzo!

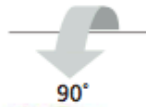


Existem 3 sítios no ribossomo

- Três sítios são formados dentro do ribossomo: E, P e A



(A)



90°

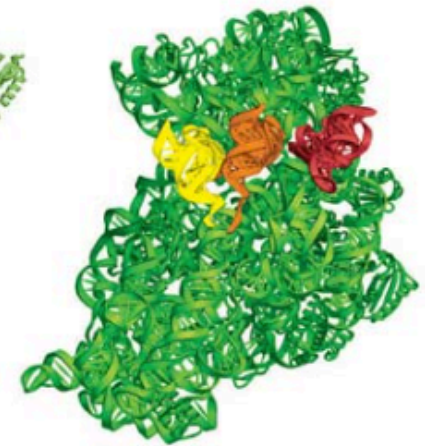


(C)

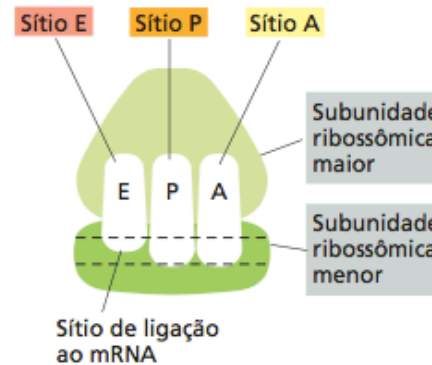


(B)

Subunidade maior



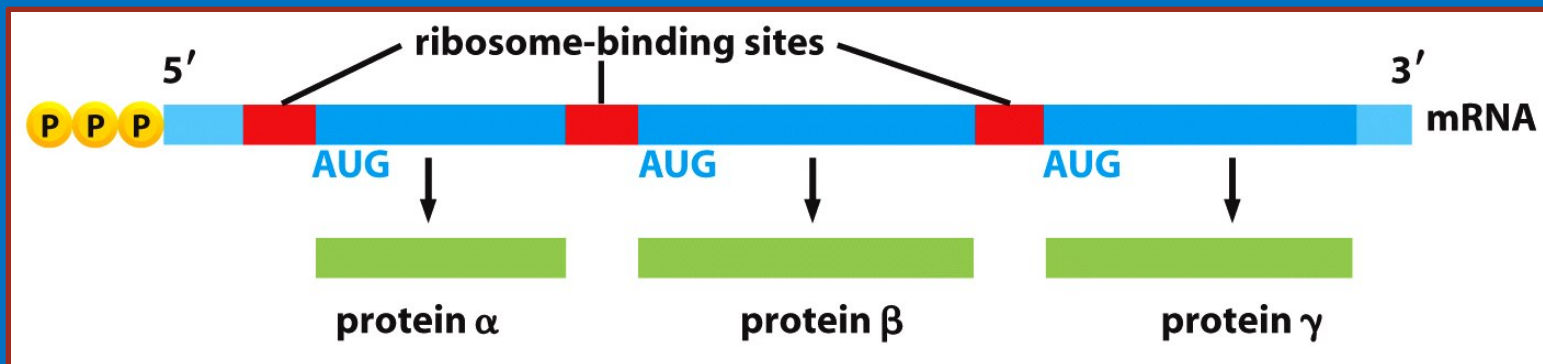
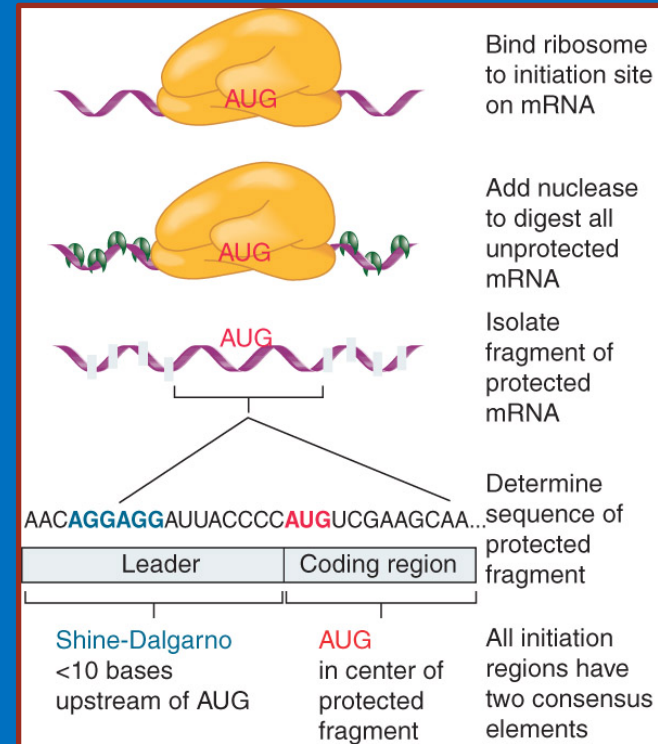
Subunidade menor



(D)

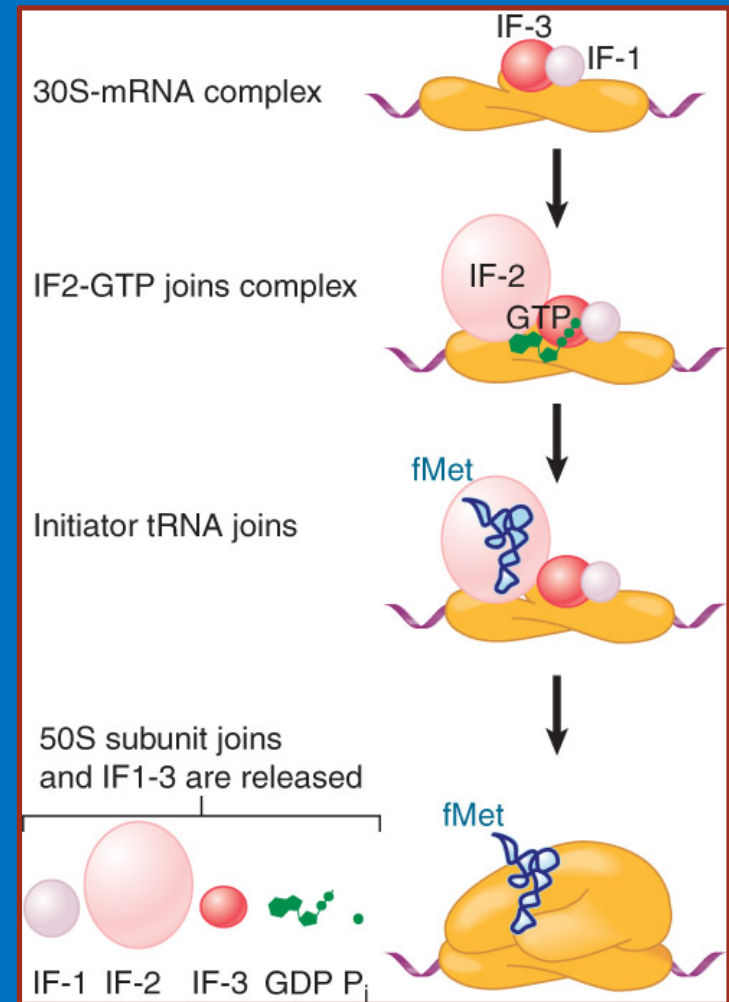
A síntese proteica em procariotos

- Na última aula nós vimos que o mRNA de procariotos e eucariotos é diferente
- Como a síntese é feita a partir do mRNA, existem algumas diferenças em como começa a síntese em procariotos e eucariotos
- No caso de procariotos, a subunidade menor do ribossomo (30S) liga-se diretamente ao sítio-de-ligação de ribossomos (também conhecida como Shine-Dalgarno)
- Para isto, é preciso um tRNA especial, o fMet-tRNA
- Isto é importante para os procariotos, uma vez que eles produzem mRNA policistrônicos, ou seja, codificando mais de uma proteína
- Isto permite que os ribossomos se liguem no meio do mRNA e iniciem a tradução



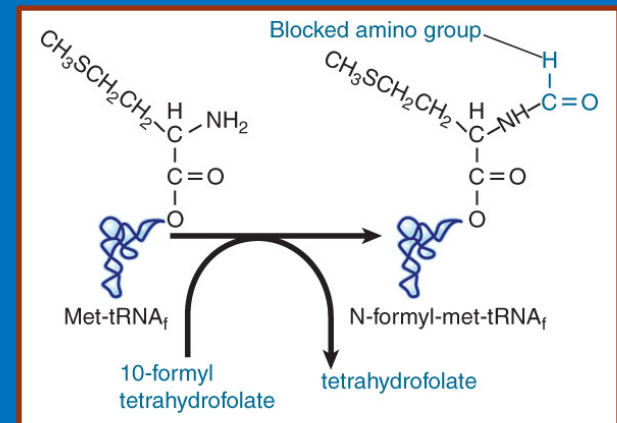
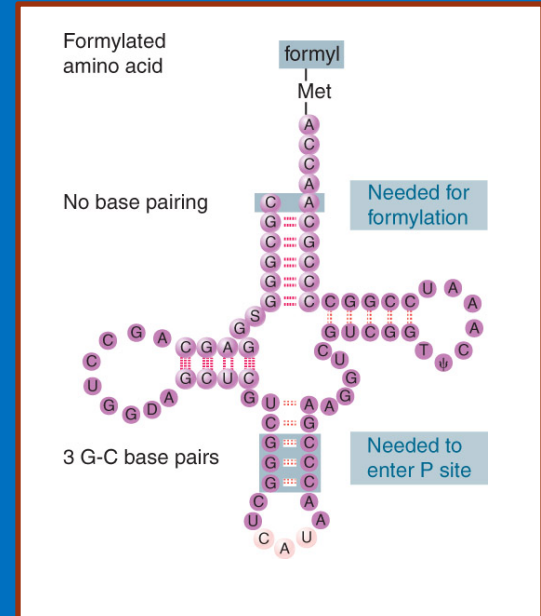
A síntese proteica em procariotos

- Notem, portanto, que o codon de iniciação é sempre uma metionina (AUG)
- Outras proteínas, chamadas de fatores de iniciação (IF) auxiliam neste processo
- Uma vez que o fMet-tRNA e a unidade menor do ribossomo foram montadas, a subunidade maior se liga e a síntese da proteína pode começar



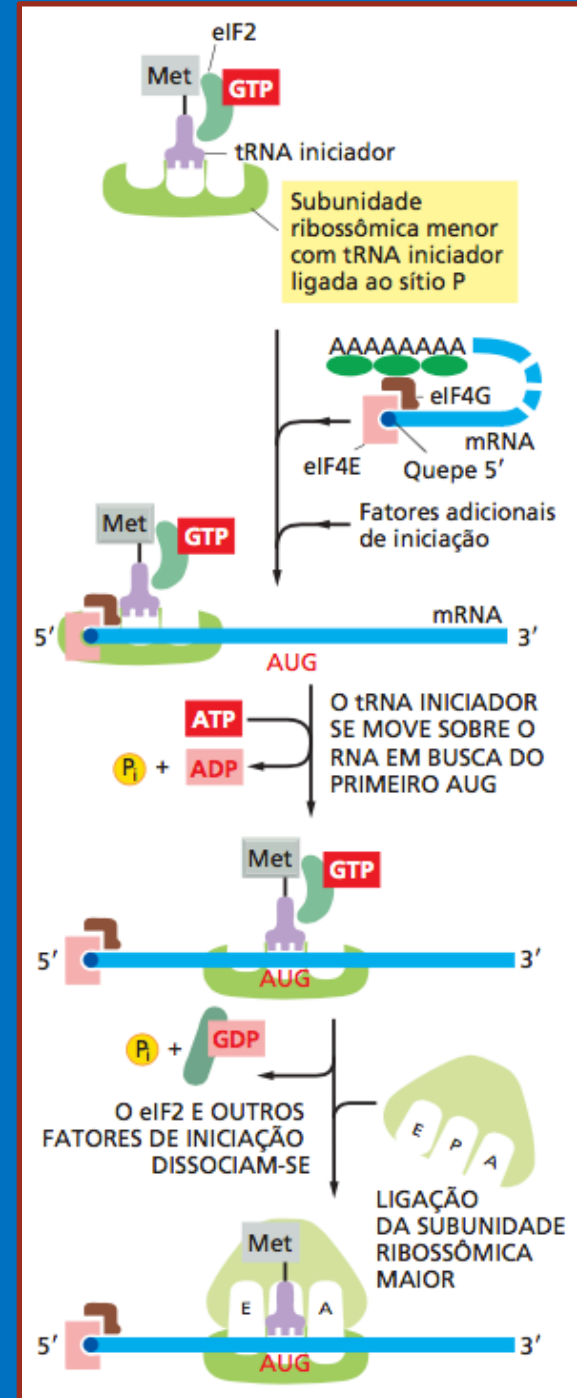
Um tRNA especial é necessário para o início da tradução

- Em bactérias, mitocôndrias e cloroplastos, o início da tradução requer um aa-tRNA especial.
- O Met-RNA_f é formado em duas etapas:
 - primeiro a Met é carregada no tRNA_f;
 - em seguida, a Met é formilada.
- Este tRNA é utilizado apenas para a iniciação e reconhece os codons AUG, GUG (Val) e, as vezes, UUG (Leu).
- O reconhecimento, porém, não é igualmente eficiente, caindo pela metade quando o codon de iniciação é GUG, e novamente pela metade quando é UUG.



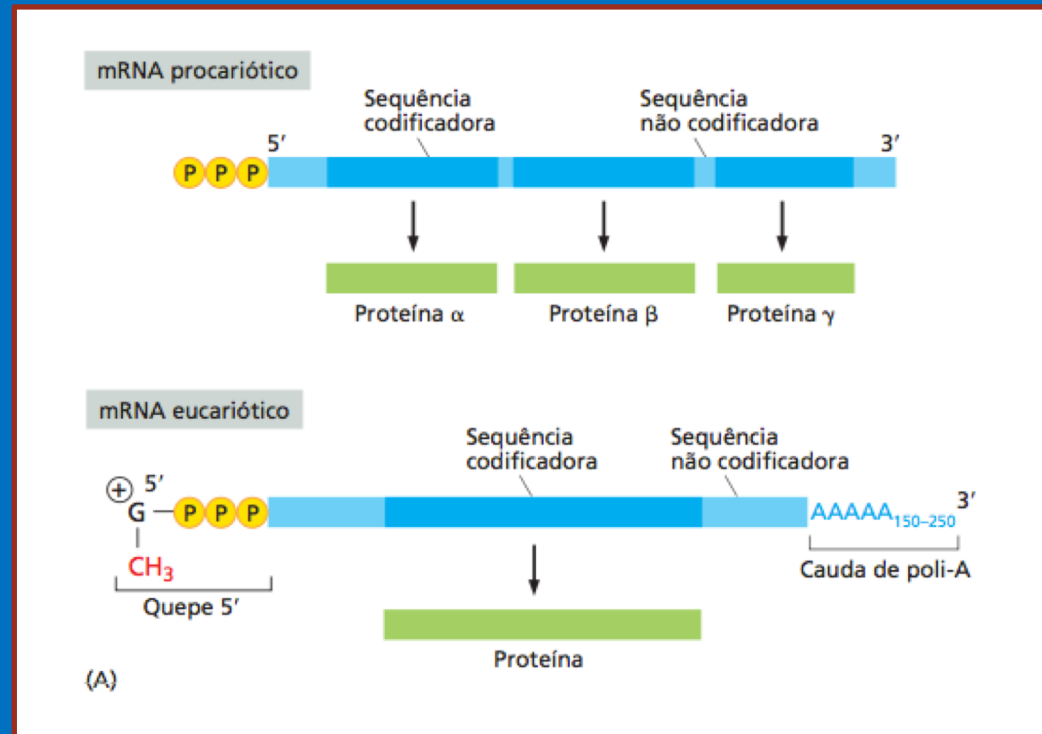
O início da tradução em eucariotos

- Dois complexos precisam ser formados antes do início da tradução.
- Primeiro a subunidade 40S se associa a eIFs e a Met-tRNA_i.
- O mRNA se liga a outros eIFs.
- Ambos os complexos interagem e a subunidade 43S migra pelo mRNA até encontrar o sítio de iniciação e o codon iniciador.
- O sítio de iniciação pode estar no início (~40 bases) ou mesmo a até 1.000 bases da ponta 5'.



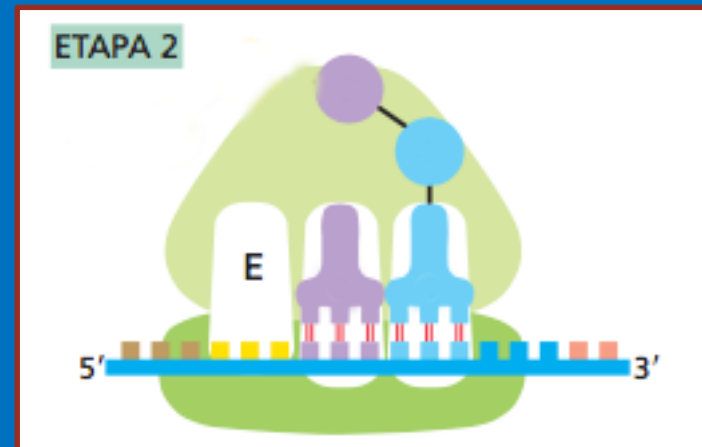
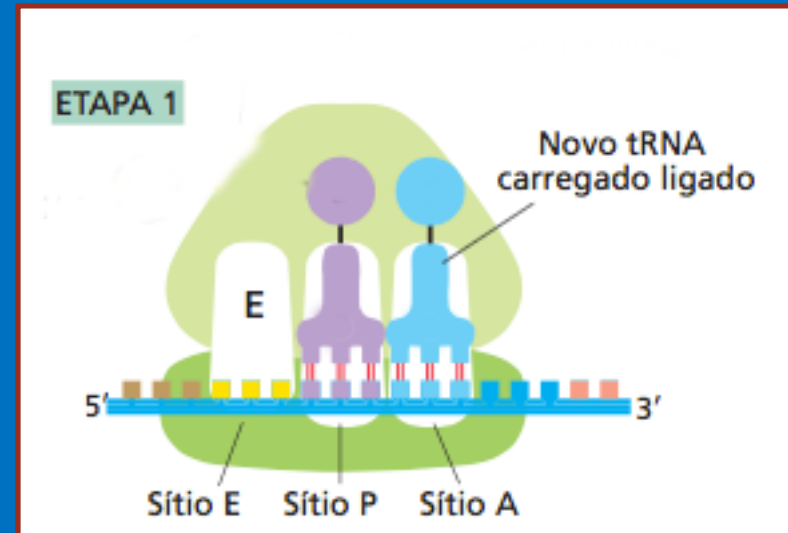
Por que esta diferença entre procaríotos e eucariotos?

- Como o RNA é policistrônico, em procaríotos é preciso que o ribossomo possa iniciar a tradução em mais de um sítio no mRNA
- Em eucariotos, por outro lado, o mRNA é sempre monocistrônico e processado para remover introns
- Desta forma, apenas mRNA maduros tem cauda poli-A e o quepe 5'
- Por isso, em eucariotos a tradução só pode começar em um lugar, e apenas com mRNA maduros



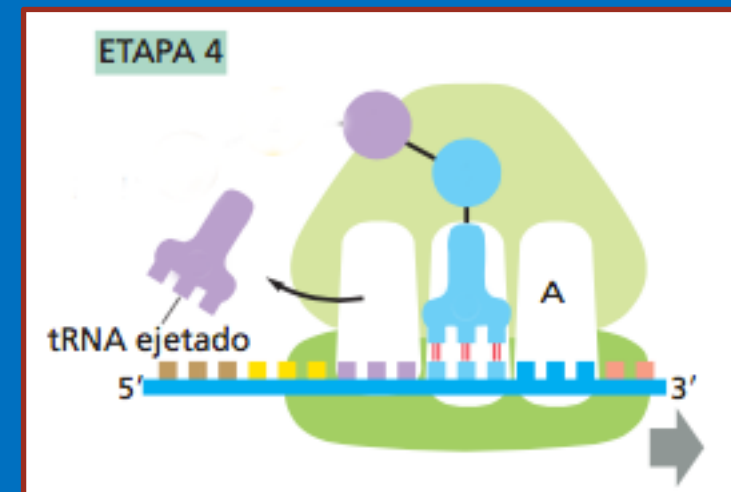
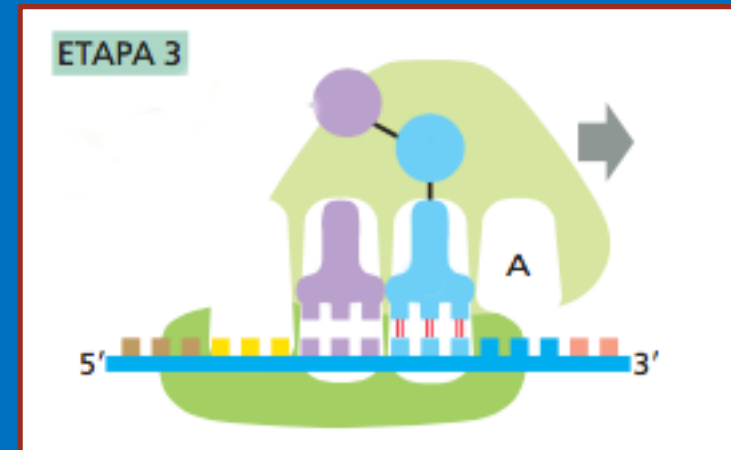
A síntese da proteína é igual em procariotos e eucariotos

- Uma vez que o complexo de iniciação foi montado, agora um segundo tRNA pode ocupar o sítio A
- Neste momento, o rRNA catalisa a formação da ligação peptídica entre os dois aminoácidos
- Note que o aminoácido do tRNA presente no sítio P é transferido para o novo tRNA que entrou no sítio A



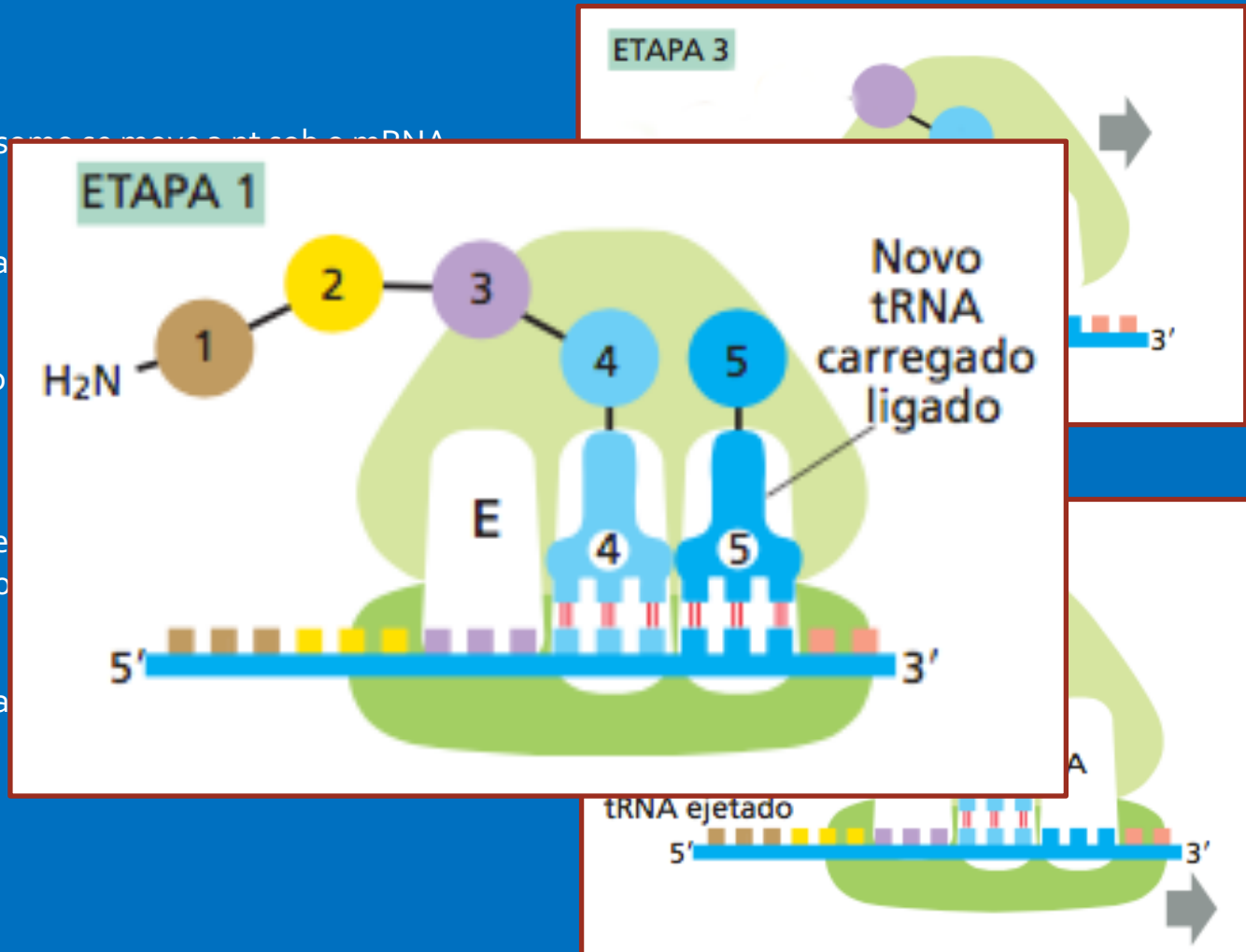
A síntese da proteína é igual em procariotos e eucariotos

- Agora, o ribossomo se move 3 nt sob o mRNA
- Isto o leva para o próximo codon
- No processo, o tRNA que estava no sítio A, para para o P
- E o tRNA que estava no sítio P, para o sítio E (e é ejetado do ribossomo)
- Com isto, voltamos para a posição inicial e o processo pode ser re-iniciado na etapa 1



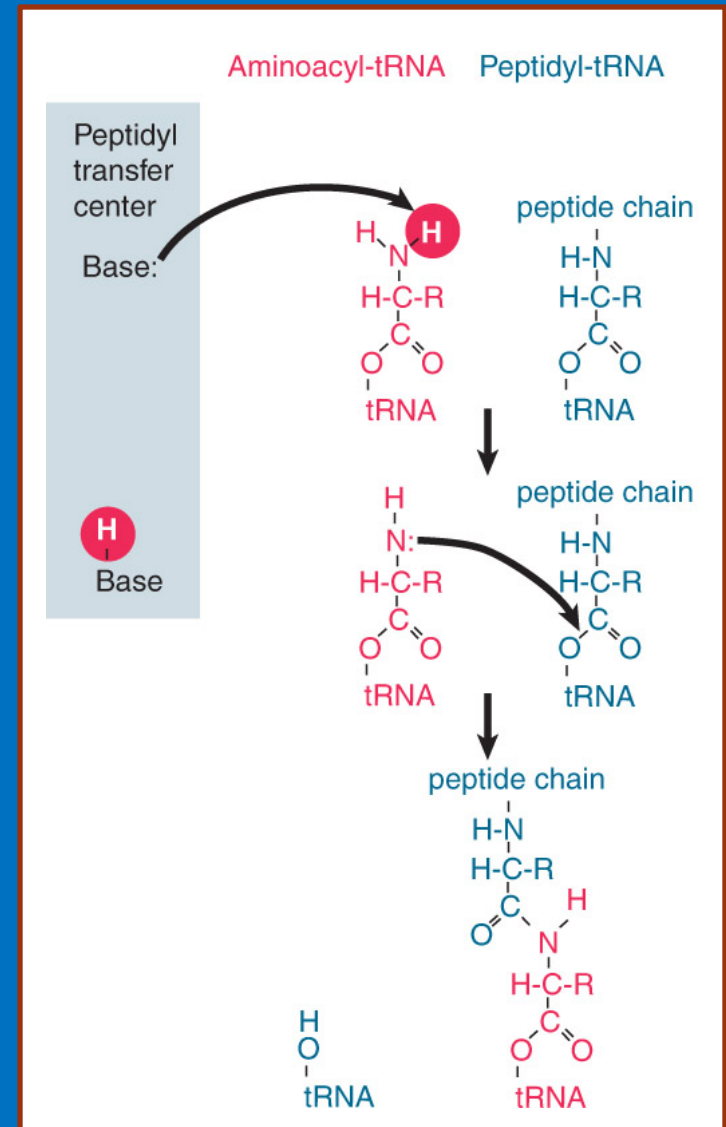
A síntese da proteína é igual em procariotos e eucariotos

- Agora, o ribossomo se move ao longo do mRNA
- Isto o leva para
- No processo, o para o P
- E o tRNA que e ejetado do ribo
- Com isto, volta processo pode

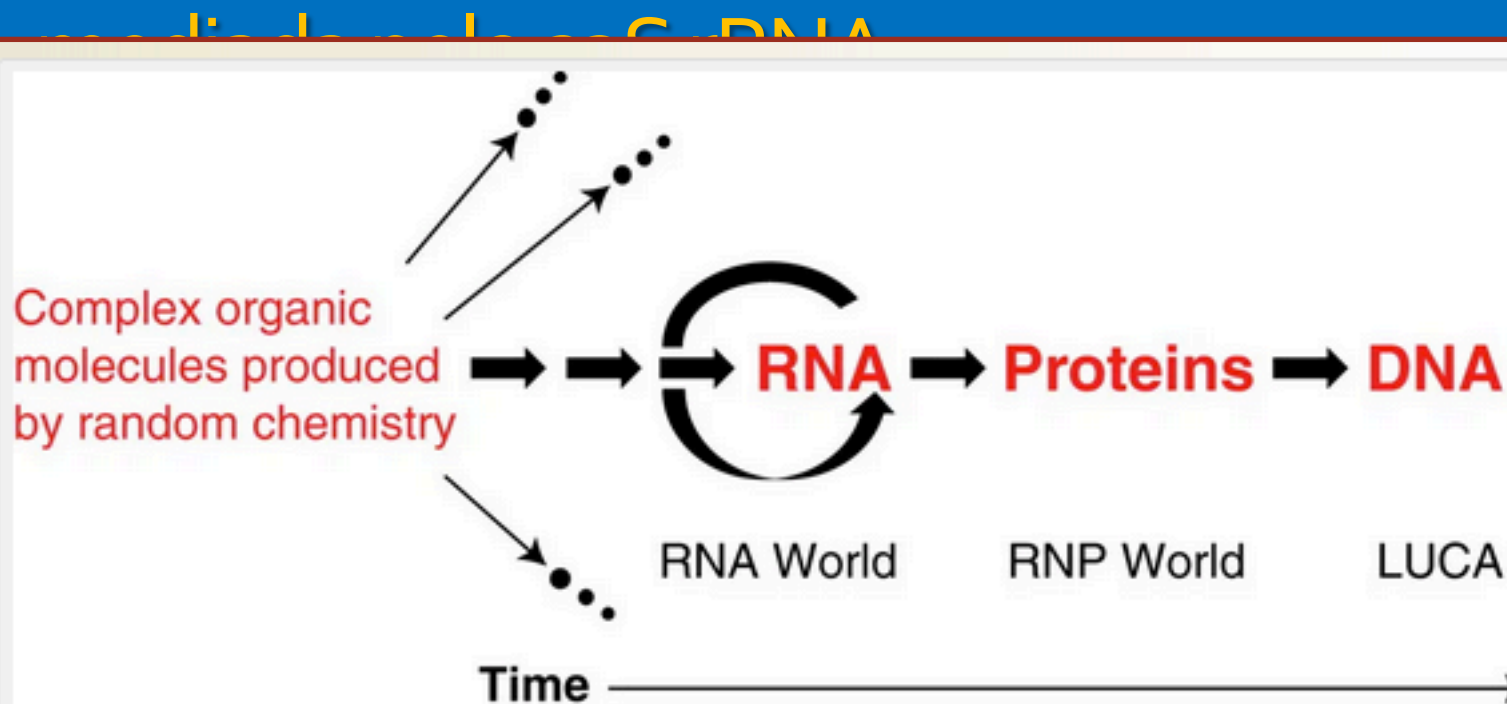


A atividade catalítica do ribossomo é mediada pelo 23S rRNA

- Para que a ligação peptídica seja formada, é necessário o ataque do grupo amino do novo aminoácido na carbonila da cadeia peptídica sendo formada.
- Um residuo básico acceptor (de próton) é necessário para que a catalise ocorra.
- Se o rRNA é o agente catalítico, uma das bases purinicas ou pirimidinicas precisa funcionar como acceptora de prótons.
- Entretanto, purinicas ou pirimidinicas não são bases em condições fisiológicas.



A atividade catalítica do ribossomo é



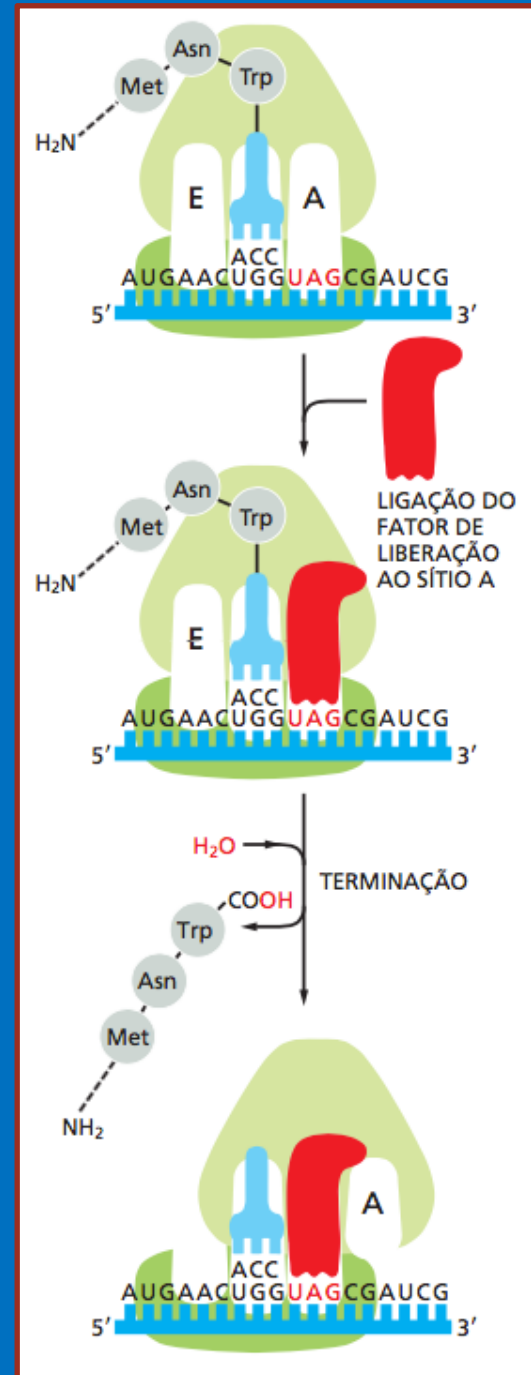
An RNA world model for the successive appearance of RNA, proteins, and DNA during the evolution of life on Earth.

Many isolated mixtures of complex organic molecules failed to achieve self-replication, and therefore died out (indicated by the arrows leading to extinction.) The pathway that led to self-replicating RNA has been preserved in its modern descendants. Multiple arrows to the left of self-replicating RNA cover the likely self-replicating systems that preceded RNA. Proteins large enough to self-fold and have useful activities came about only after RNA was available to catalyze peptide ligation or amino acid polymerization, although amino acids and short peptides were present in the mixtures at far left. DNA took over the role of genome more recently, although still >1 billion years ago. LUCA (Last Universal Common Ancestor) already had a DNA genome and carried out biocatalysis using protein enzymes as well as RNP enzymes (such as the ribosome) and ribozymes. Figure and caption taken from Cech (2012)

Terminação

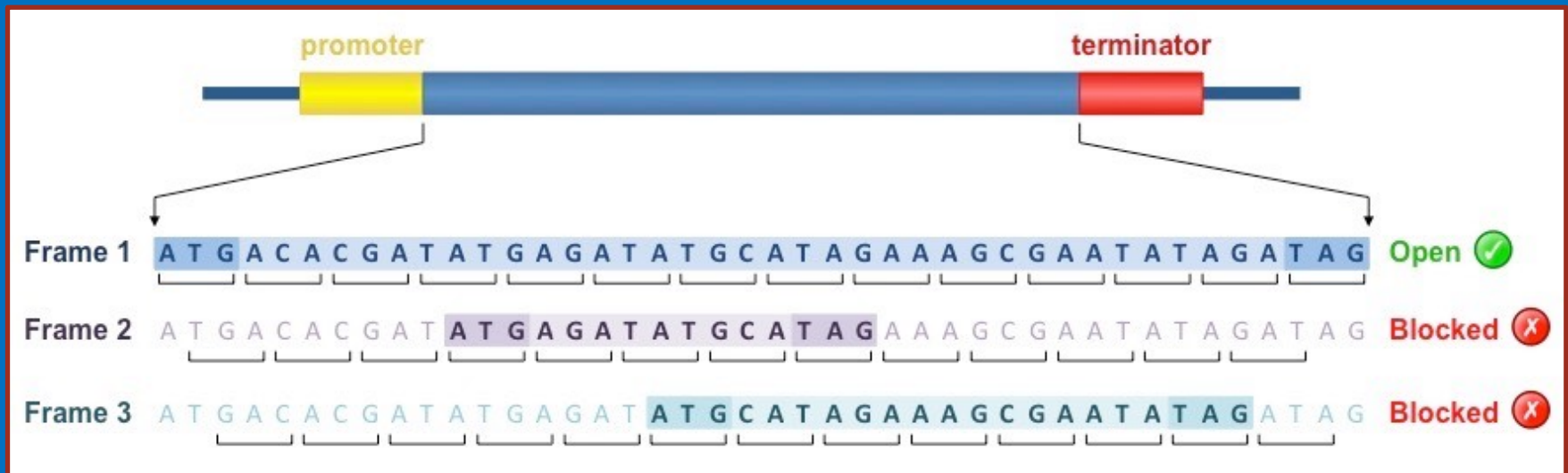
- Três codons não são reconhecidos por aminoacil-tRNAs produzidos pelas células e são utilizados para interromper a tradução (UAA, UAG e UGA).
- Os codons de terminação são reconhecidos por proteínas e não tRNAs.
- Estas proteínas se ligam no sítio A, promovem a liberação da proteína e o desmonte do ribossomo
- As subunidades do ribossomo podem se ligar novamente a um mRNA e re-iniciar o processo

		Second letter				
		U	C	A	G	
First letter	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G



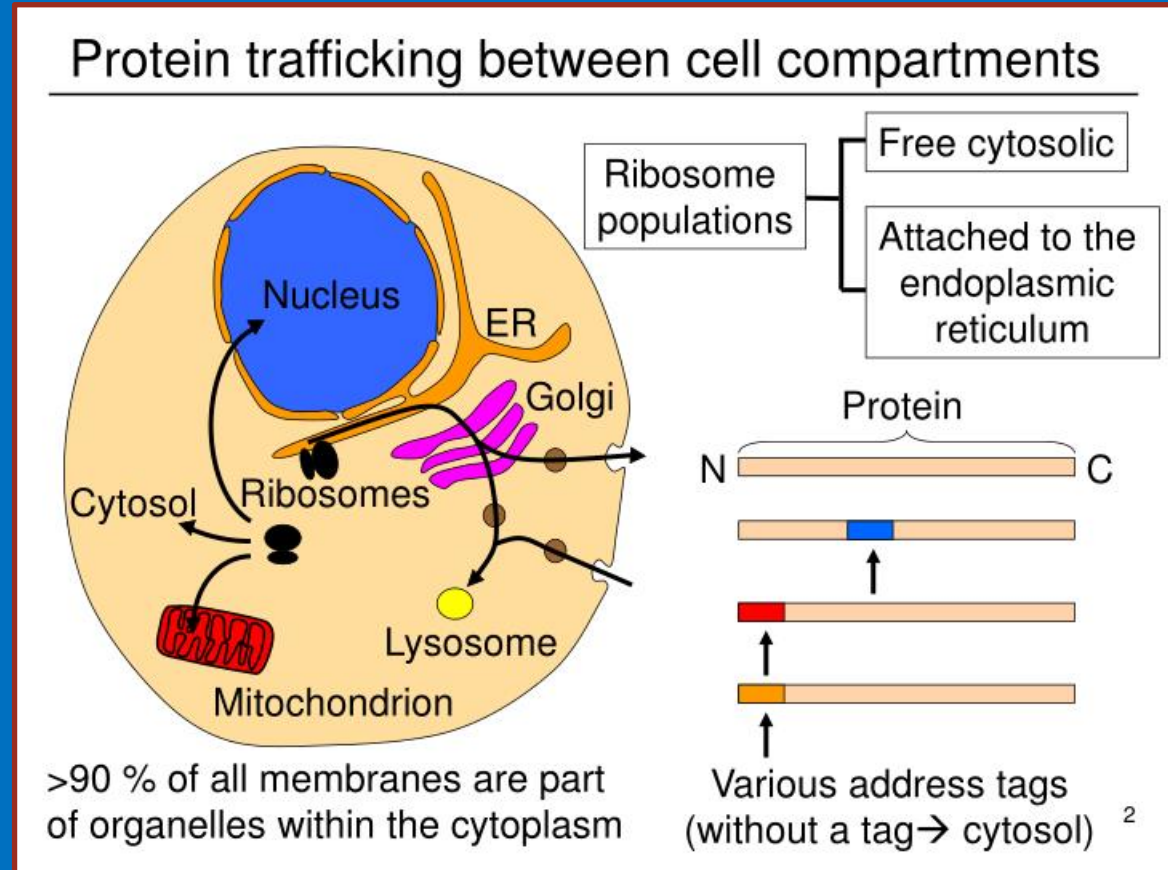
Passo de leitura

- Vocês já devem ter percebido que é possível prever a sequência de uma proteína a partir de sequência de um gene (DNA)
- A proteína sempre começa num codon ATG e termina num codon de parada (TAA, TAG ou TGA)
- Notem, porém, que é preciso que os demais codons estejam no passo de leitura correto



As proteínas podem ter vários destinos na célula

- Proteínas podem ser sintetizadas em dois lugares na célula: citoplasma e no retículo endoplasmático (ER)
- As proteínas sintetizadas no citoplasma permanecem no citoplasma ou podem ainda ser exportadas para o núcleo ou mitocôndria
- Para isto, elas precisam ter uma sequência sinal (tag)
- É como o CEP, que leva uma correspondência para o endereço correto



As proteínas podem ter vários destinos na célula

- Proteínas podem ser sintetizadas em dois lugares na célula: citoplasma e no retículo endoplasmático (ER)
- As proteínas sintetizadas no citoplasma permanecem no citoplasma ou podem ainda

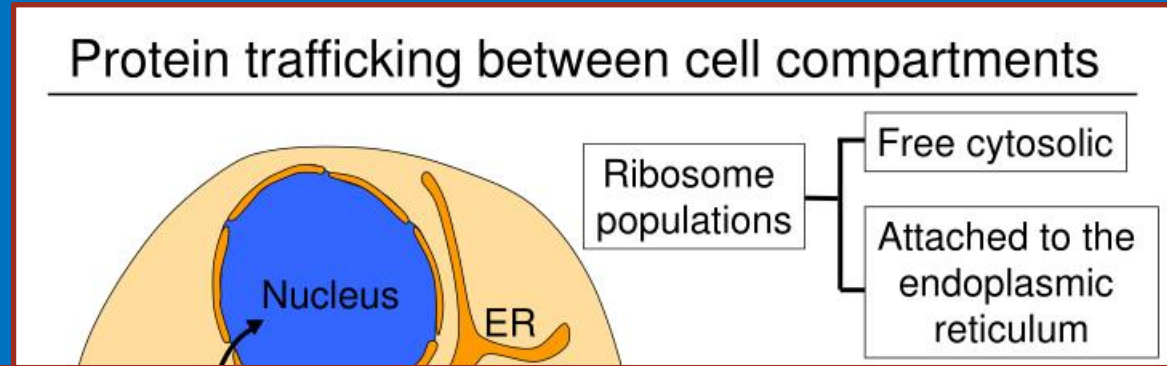


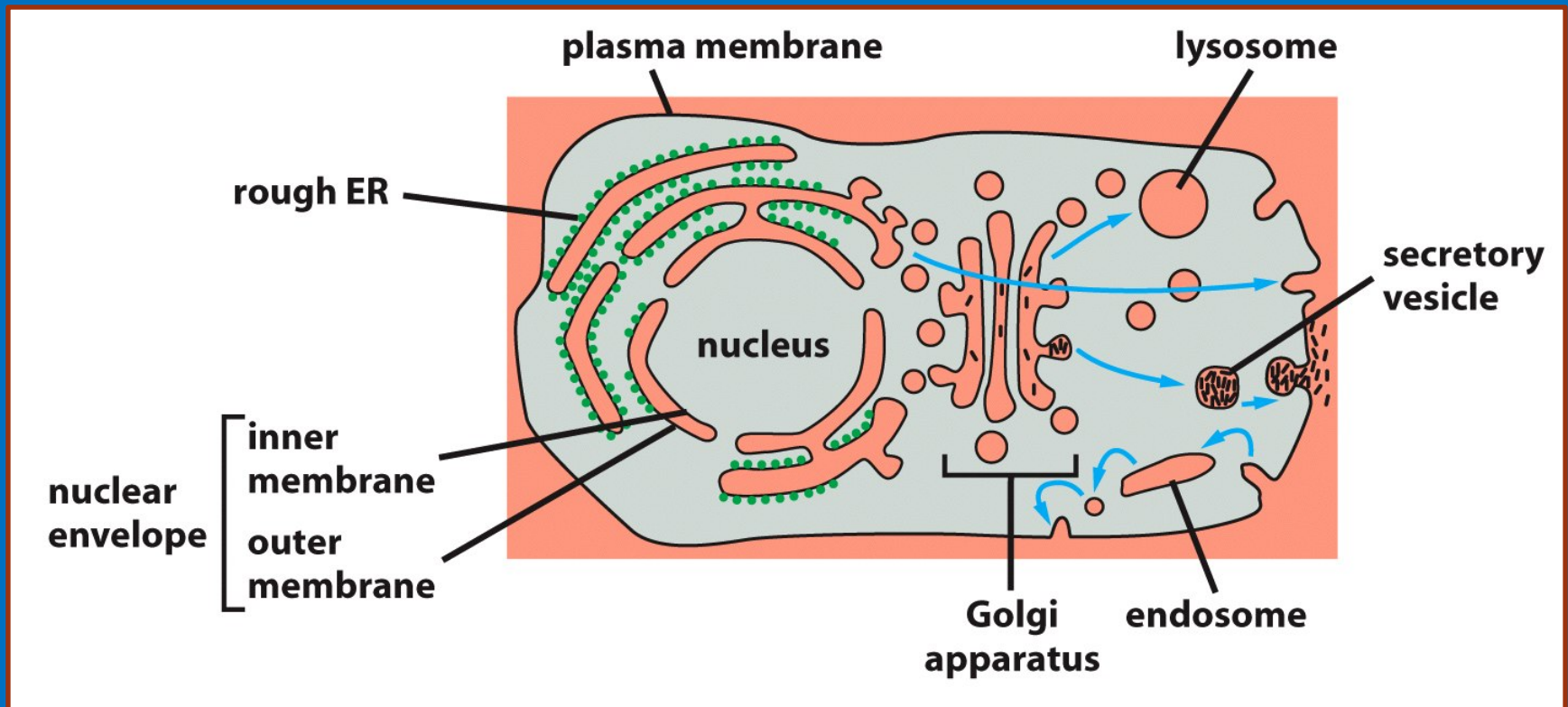
Table 12-3 Some Typical Signal Sequences

FUNCTION OF SIGNAL SEQUENCE	EXAMPLE OF SIGNAL SEQUENCE
Import into nucleus	-Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-
Export from nucleus	-Leu-Ala-Leu-Lys-Leu-Ala-Gly-Leu-Asp-Ile-
Import into mitochondria	⁺ H ₃ N-Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-
Import into plastid	⁺ H ₃ N-Met-Val-Ala-Met-Ala-Met-Ala-Ser-Leu-Gln-Ser-Ser-Met-Ser-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Ser-Asn-Ser-Phe-Leu-Gly-Gln-Pro-Leu-Ser-Pro-Ile-Thr-Leu-Ser-Pro-Phe-Leu-Gln-Gly-
Import into peroxisomes	-Ser-Lys-Leu-COO ⁻
Import into ER	⁺ H ₃ N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu-Gln-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-
Return to ER	-Lys-Asp-Glu-Leu-COO ⁻

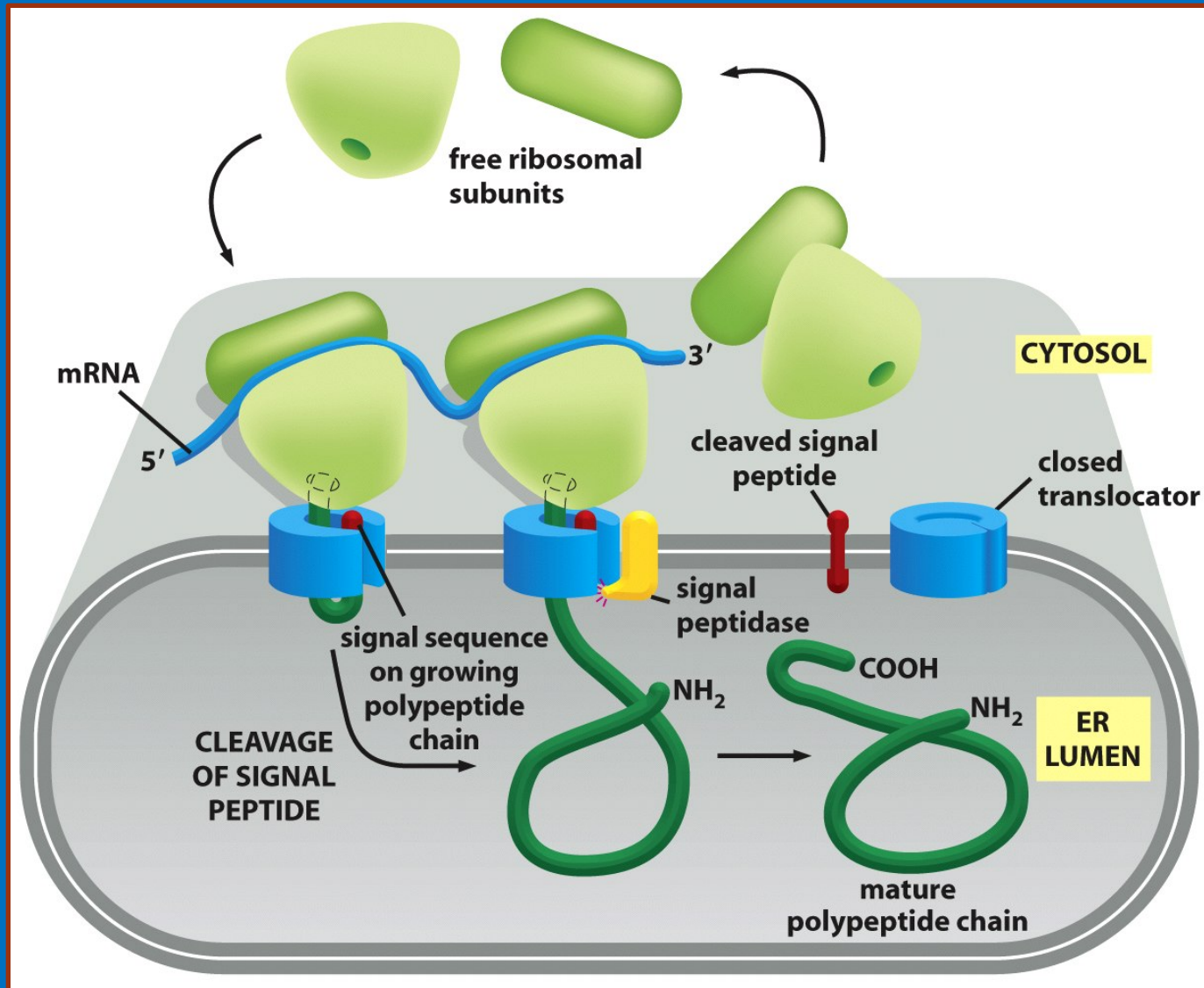
Some characteristic features of the different classes of signal sequences are highlighted in color. Where they are known to be important for the function of the signal sequence, positively charged amino acids are shown in red and negatively charged amino acids are shown in green. Similarly, important hydrophobic amino acids are shown in white and hydroxylated amino acids are shown in blue. ⁺H₃N indicates the N-terminus of a protein; COO⁻ indicates the C-terminus.

O retículo endoplasmático

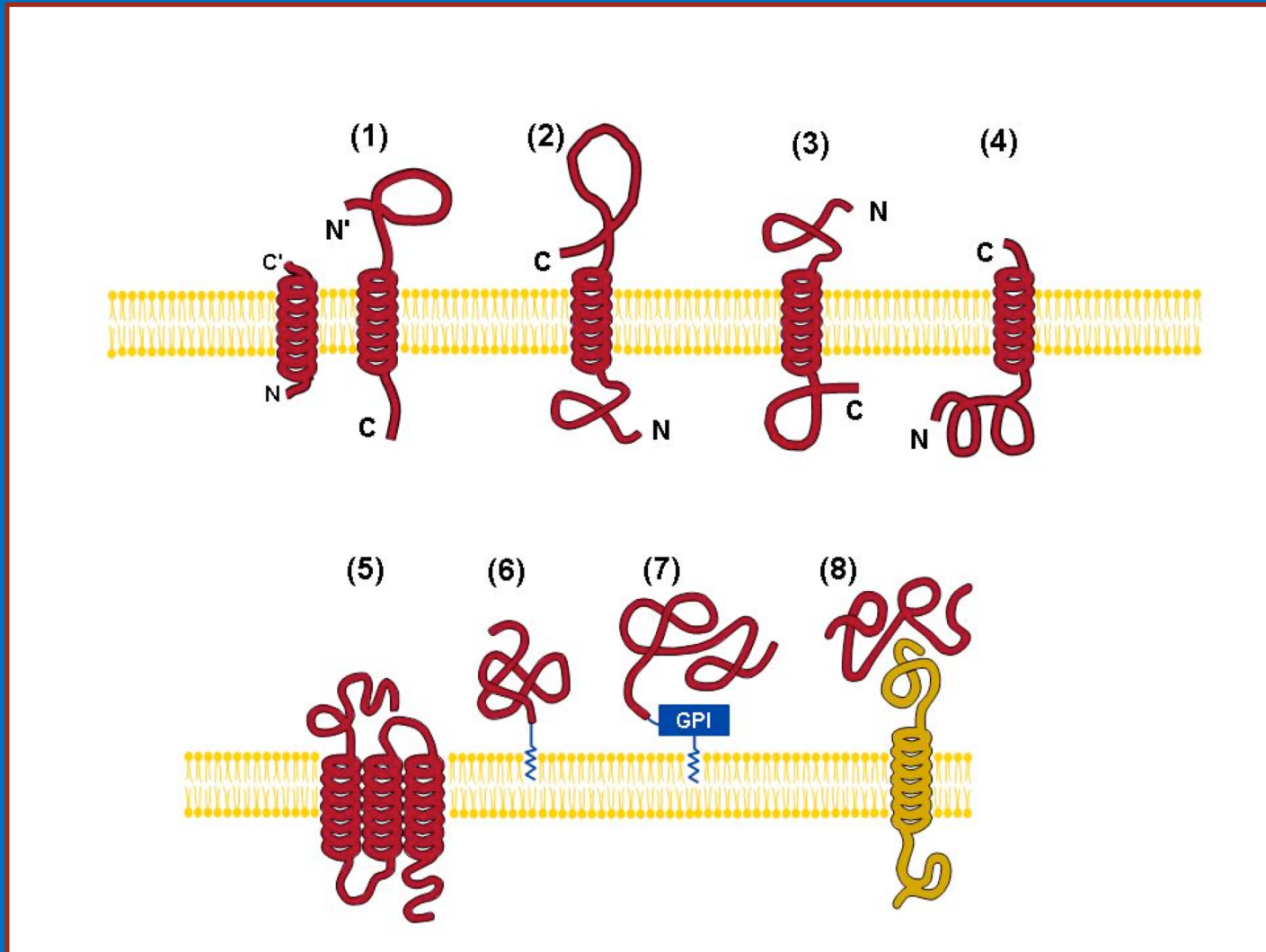
- Já o retículo endoplasmático (ER) tem um papel essencial na síntese de proteínas de membrana e proteínas que são secretadas
- Neste caso, o ribossomo se liga à membrana do ER e a proteína sintetizada é transportada para dentro do ER
- Lá, ela pode ser inserida na membrana e modificada, por exemplo, com carboidratos



Tradução e transporte para o ER são acoplados

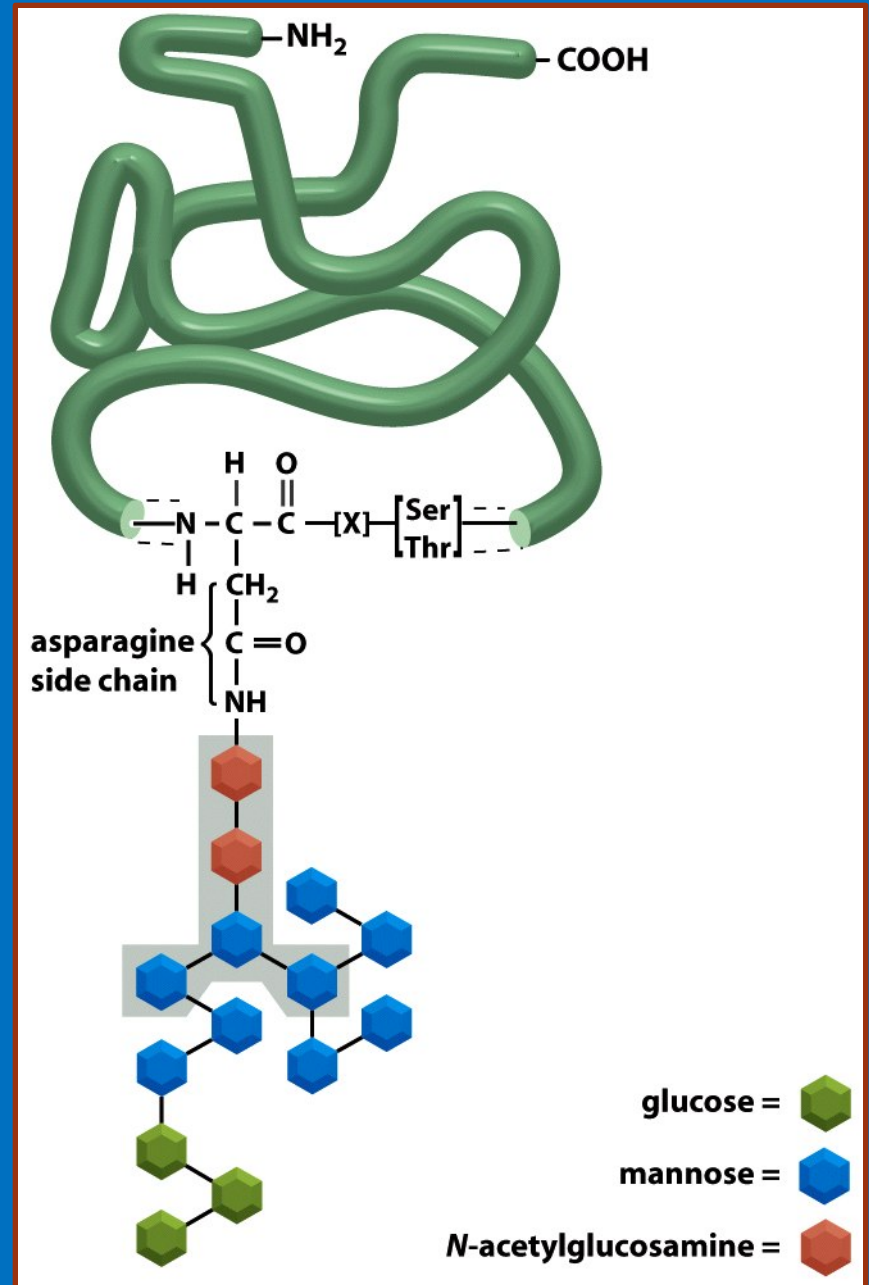


E as proteínas de membrana?



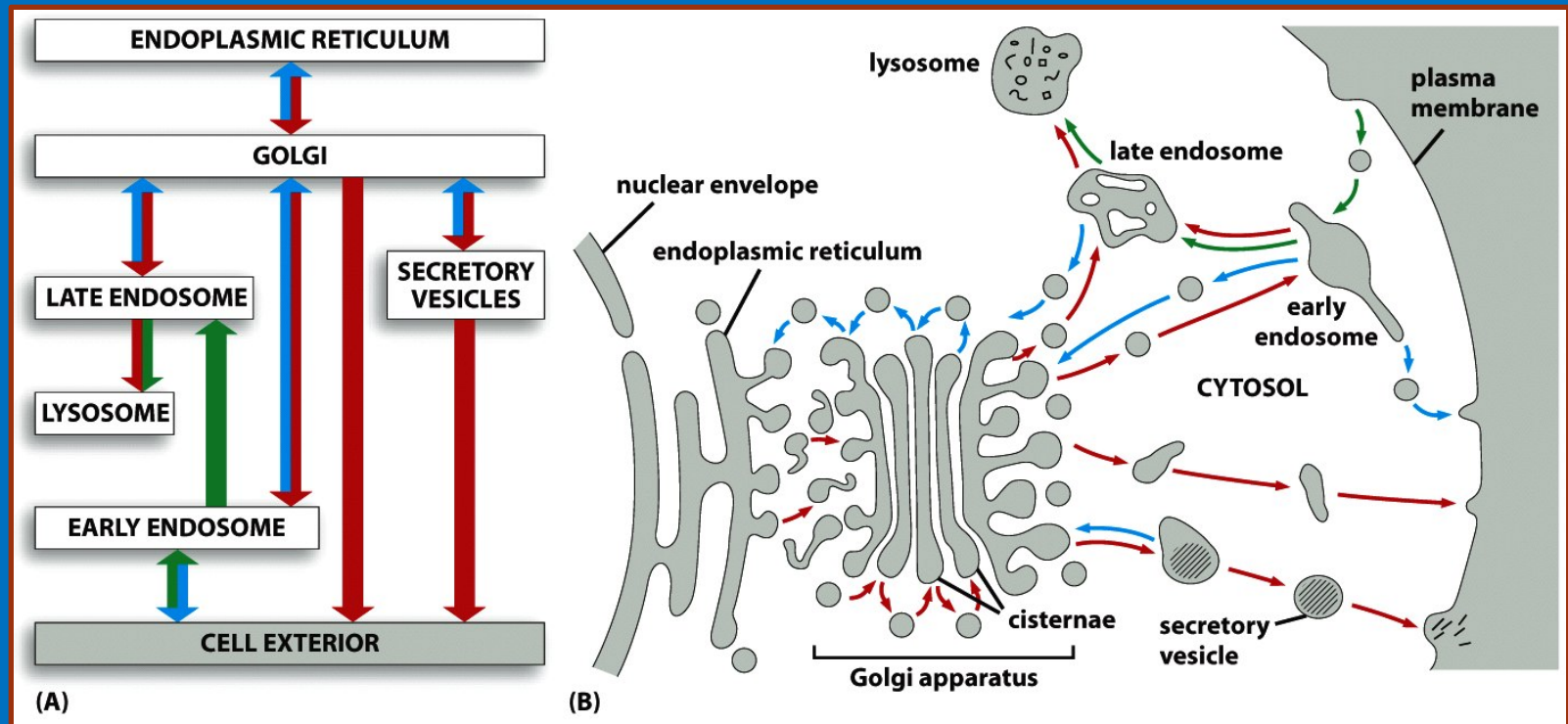
Glicosilação

- Proteínas de membrana ou secretadas são comumente glicosiladas.
- A cadeia glicosídica é ligada a uma asparagina que tenha como resíduos adjacente o motivo:
 - Asp-X-(Ser/Thr).
- X = qualquer aminoácido, mas não pode ser uma prolina (Pro).



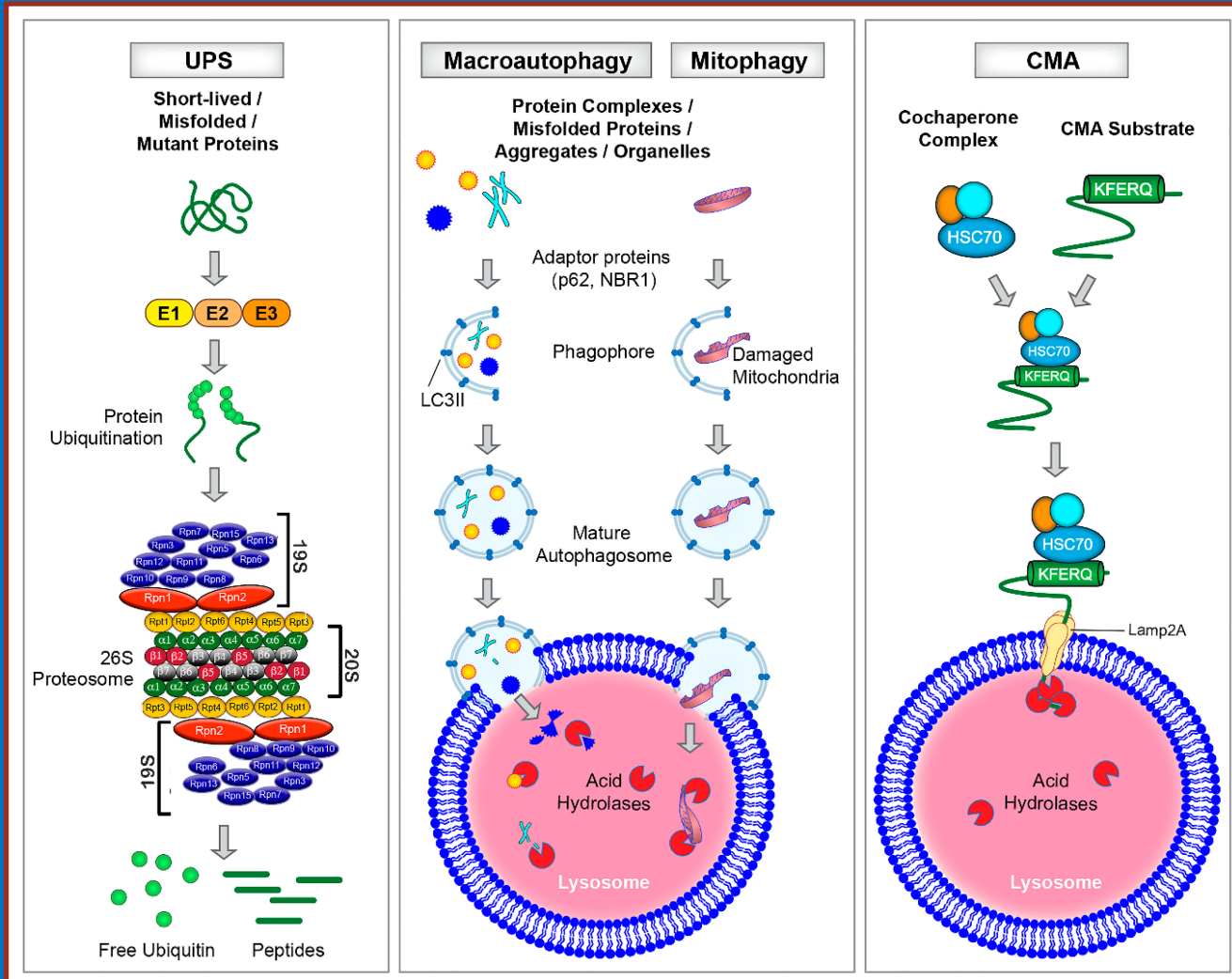
Tráfego intracelular de proteínas

- A síntese de proteínas dentro de organelas permite o processamento e maturação de proteínas.
- Por exemplo, enzimas que poderiam causar danos à célula se fossem sintetizadas no citosol podem ser estocadas com segurança nos lisossomos.



Finalmente, proteínas podem ser degradadas

- Proteínas "velhas", danificadas ou que perderam a função podem ser degradadas
- A célula tem vários mecanismos para isto
- Elas podem ser levadas para os lisossomos e degradadas por enzimas do tipo proteases
- Elas podem ser marcadas (ubiquitina) e degradadas na lixeira da célula (proteossomo)



Antibióticos

- Dada as diferenças entre os ribossomos de procaríotos (bactérias) e eucaríotos (humanos), a síntese proteica é alvo de vários medicamentos anti-microbianos (antibióticos)

TABELA 6-4 Inibidores de síntese proteica ou de RNA

Inibidor	Efeito específico
Com ação somente em bactérias	
Tetraciclina	Bloqueia a ligação do aminoacil-tRNA ao sítio A do ribossomo.
Estreptomicina	Evita a transição da iniciação da tradução para a extensão de cadeia, podendo também causar erros de decodificação.
Cloranfenicol	Bloqueia a reação da peptidiltransferase nos ribossomos (etapa 2 na Figura 6-64).
Eritromicina	Liga-se no canal de saída do ribossomo e, dessa forma, inibe a extensão da cadeia peptídica.
Rifampicina	Bloqueia a iniciação das cadeias de RNA por meio da ligação à RNA-polimerase (evita a síntese de RNA).
Com ação em bactérias e em eucaríotos	
Puromicina	Causa a liberação prematura das cadeias polipeptídicas em formação por meio de sua adição à extremidade da cadeia em crescimento.
Actinomicina D	Liga-se ao DNA e bloqueia o movimento da RNA-polimerase (evita a síntese de RNA).
Com ação em eucaríotos, mas não em bactérias	
Ciclo-hexamida	Bloqueia a reação de translocação nos ribossomos (etapa 3 na Figura 6-64).
Anisomicina	Bloqueia a reação da peptidiltransferase nos ribossomos (etapa 2 na Figura 6-64).
α -amanitina	Bloqueia a síntese de mRNA por meio de sua ligação preferencial à RNA-polimerase II.

Os ribossomos de mitocôndrias (e de cloroplastos) de eucaríotos com frequência assemelham-se aos ribossomos de bactérias no que concerne à sua sensibilidade a inibidores. Portanto, alguns desses antibióticos podem ter um efeito deletério sobre as mitocôndrias de humanos.

Literatura

- Lehnineger, 5ª ed, capítulo 27 – Metabolismo de proteínas.
- Alberts et al., Molecular Biology of the Cells, 6ª ed, Capítulo 6 (Como as células leem o genoma, do DNA à proteína).