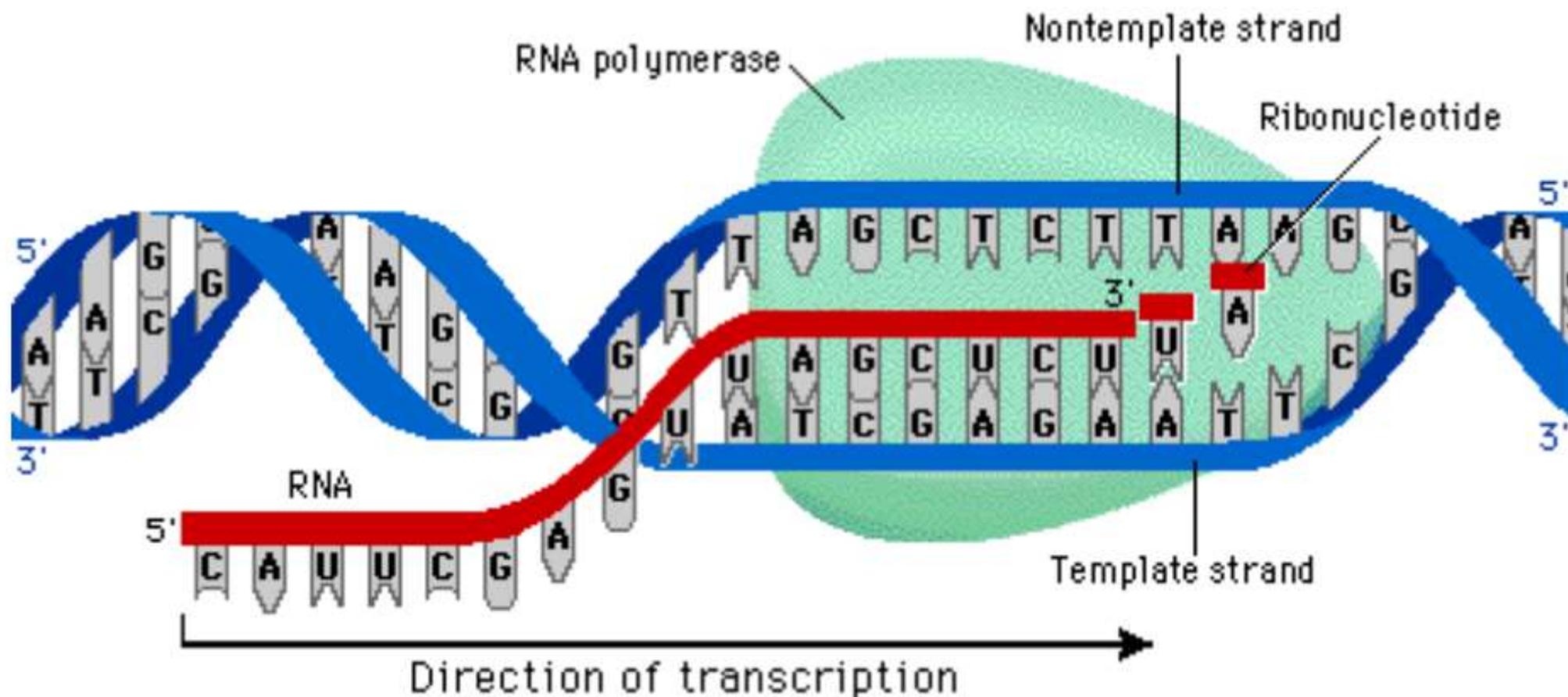


ТРАНСКРИПЦИЯ ПРО- И ЭУКАРИОТ

Транскрипция

- От лат. transcriptio — переписывание — процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы



Важные моменты

- Направление транскрипции от 5' конца в сторону 3'
- В РНК рибонуклеотиды
- Вместо тимидина в РНК уридин

Термины

- Транскрипционная единица — последовательность ДНК, транскрибируемая в молекулу РНК, начинающаяся промотером и заканчивающаяся терминатором
- Промотор — последовательность ДНК, необходимая для образования комплекса РНК-полимеразы и матрицы, а также обеспечивающую стадию инициации
- Терминатор — последовательность ДНК, обеспечивающая диссоциацию РНК — полимеразы и высвобождение синтезированной цепи РНК

Термины

- Интроны — внутренние регионы генов эукариот не кодирующие белок
- Экзоны – внутренние регионы генов эукариот кодирующих белок
- Пре-мРНК - предшественник мРНК, содержащий интроны.
- Процессинг — модификации РНК, происходящие после её синтеза на ДНК
- Сплайсинг — стадия процессинга. Заключается в удалении интронов из пре-мРНК. Приводит к образованию молекулы мРНК с протяжённой открытой рамкой считывания

Термины

ПРОМО́ТОР (новолат. promotor, англ. promoter, от франц. promoteur, от лат. promoveo – продвигать), участок ДНК, ответственный за связывание фермента РНК-полимеразы перед началом транскрипции у про- и эукариот. В состав многих промоторов входят также участки для присоединения белковых факторов, которые препятствуют или способствуют взаимодействию РНК-полимеразы.



Наиболее типичный промотор прокариот, имеющий три компонента: домены последовательностей в областях -10, -35 и стартовую точку транскрипции [Lewin, 2000. P. 245-246].

Промотор прокариот

РНК-полимераза связывается с **доменом Прибнова (ТАТААТ)** и начинает расплетаться ДНК. Присутствие азотистых оснований А=Т, имеющих по две водородные связи облегчает разъединение



Мутации в промоторной области

- Ослабляющие мутации, уменьшая сходство промотора с консенсусными последовательностями, снижают его эффективность. Усиливающие мутации оказывают противоположный эффект
- Мутации в последовательности -35 влияют на иницирующее связывание с РНК-полимеразой.
- Мутации в последовательности -10 влияют на процесс расплетания цепей ДНК

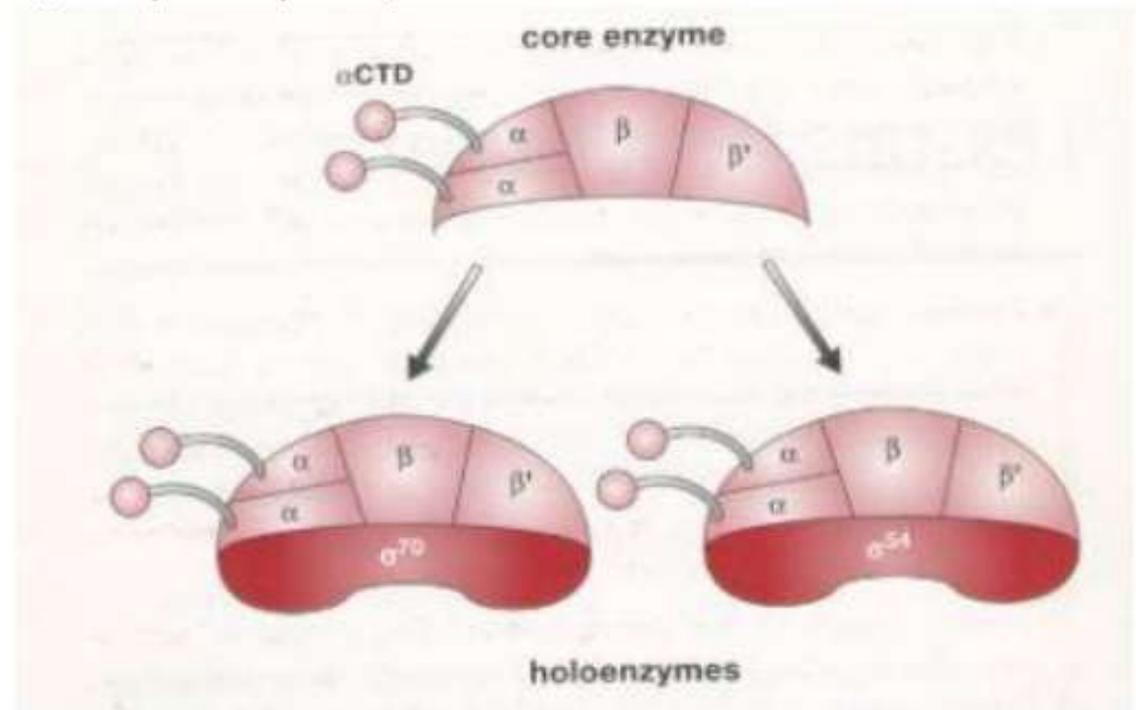
Узнавание промотора зависит от консенсусных последовательностей

- Промотор определяется по наличию коротких консенсусных последовательностей в специфических участках ДНК.
- Консенсусные последовательности промотеров состоят из пуина (в стартовой точке транскрипции), гексамера ТАТААТ (центр которого расположен в положении -10) и еще одного гексамера (с центром в положении -35)



Транскрипция у прокариот

- Прокариоты не имеют ядерной мембраны, поэтому процессы транскрипции, трансляции и мРНК деградации могут проходить одновременно.
- Прокариотической транскрипции характерно иметь полицистронные мРНК, для одновременного синтеза нескольких белков.
- РНК-полимераза состоит из 5 полипептидов (холоэнзим), которые собираются вместе каждый раз когда необходима транскрипция гена:
 - α – необходима для сборки полимераз на ДНК
 - β – связывает трифосфаты
 - β' – связывается с цепью ДНК
 - σ – вовлечена в инициацию транскрипции



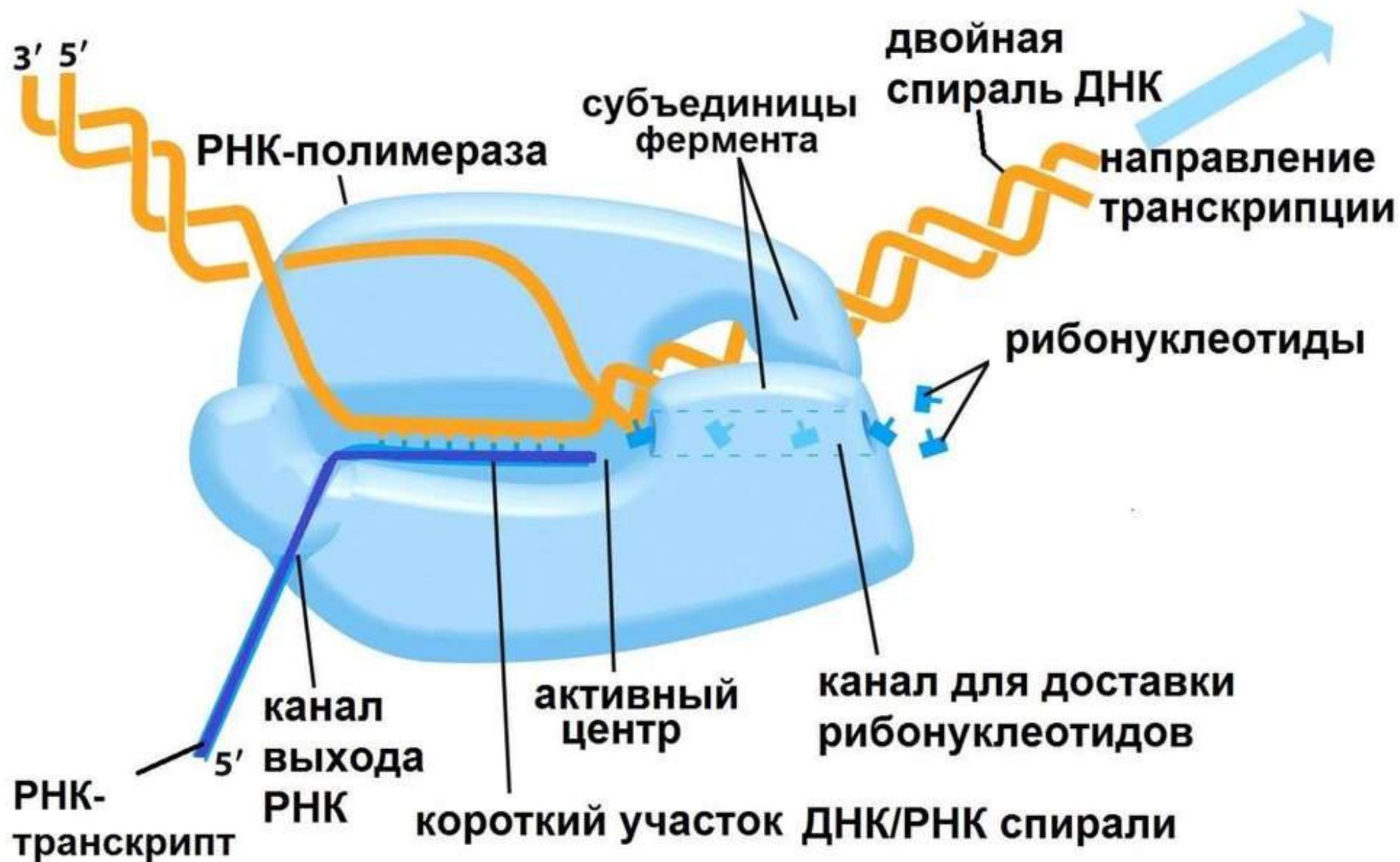


Figure 7-7 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

У прокариот
часть фермента РНК-полимеразы
называется **сигма-фактором**.
Он узнает промотор и указывает место
связывания РНК-полимеразы с ДНК



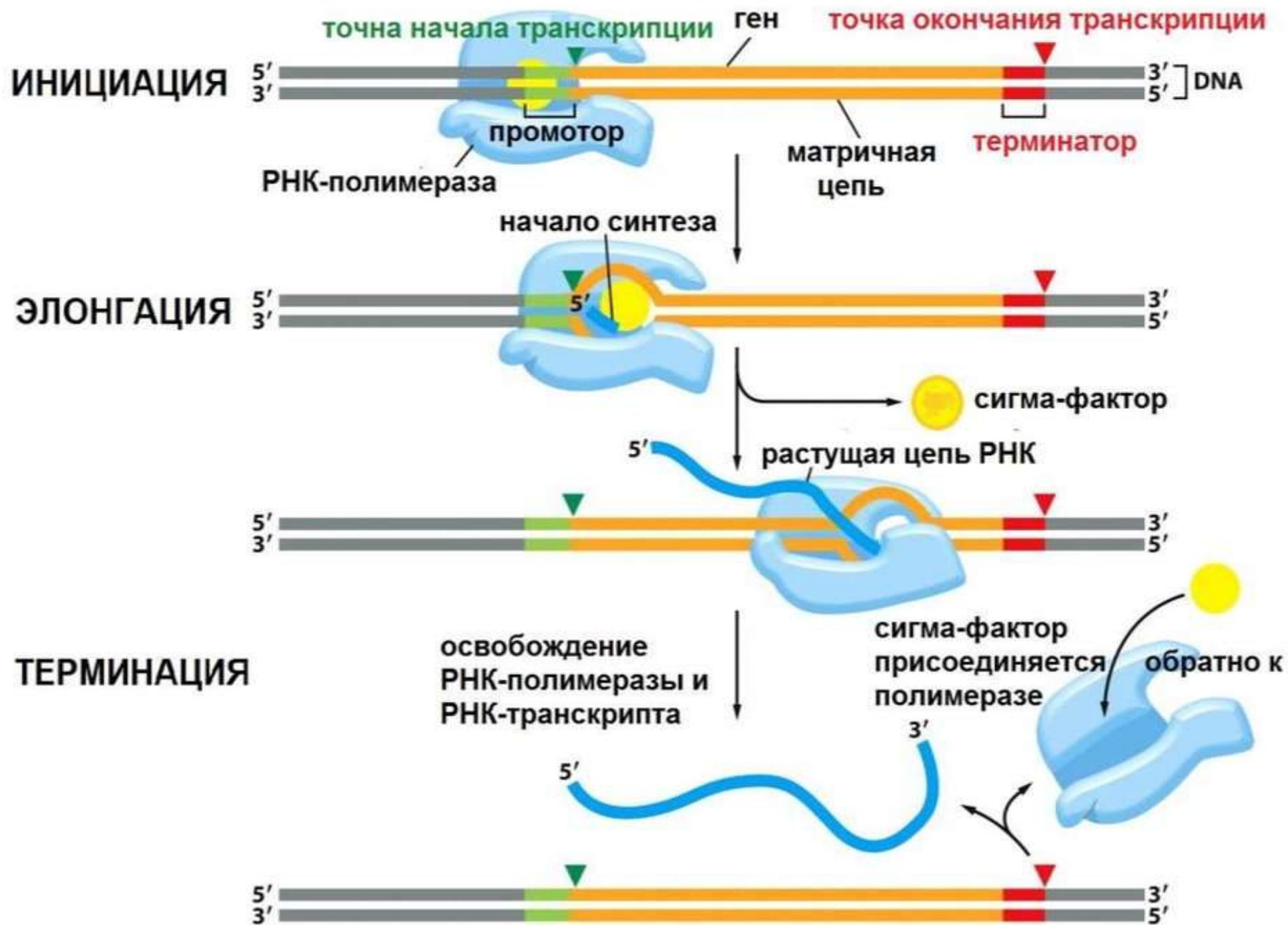
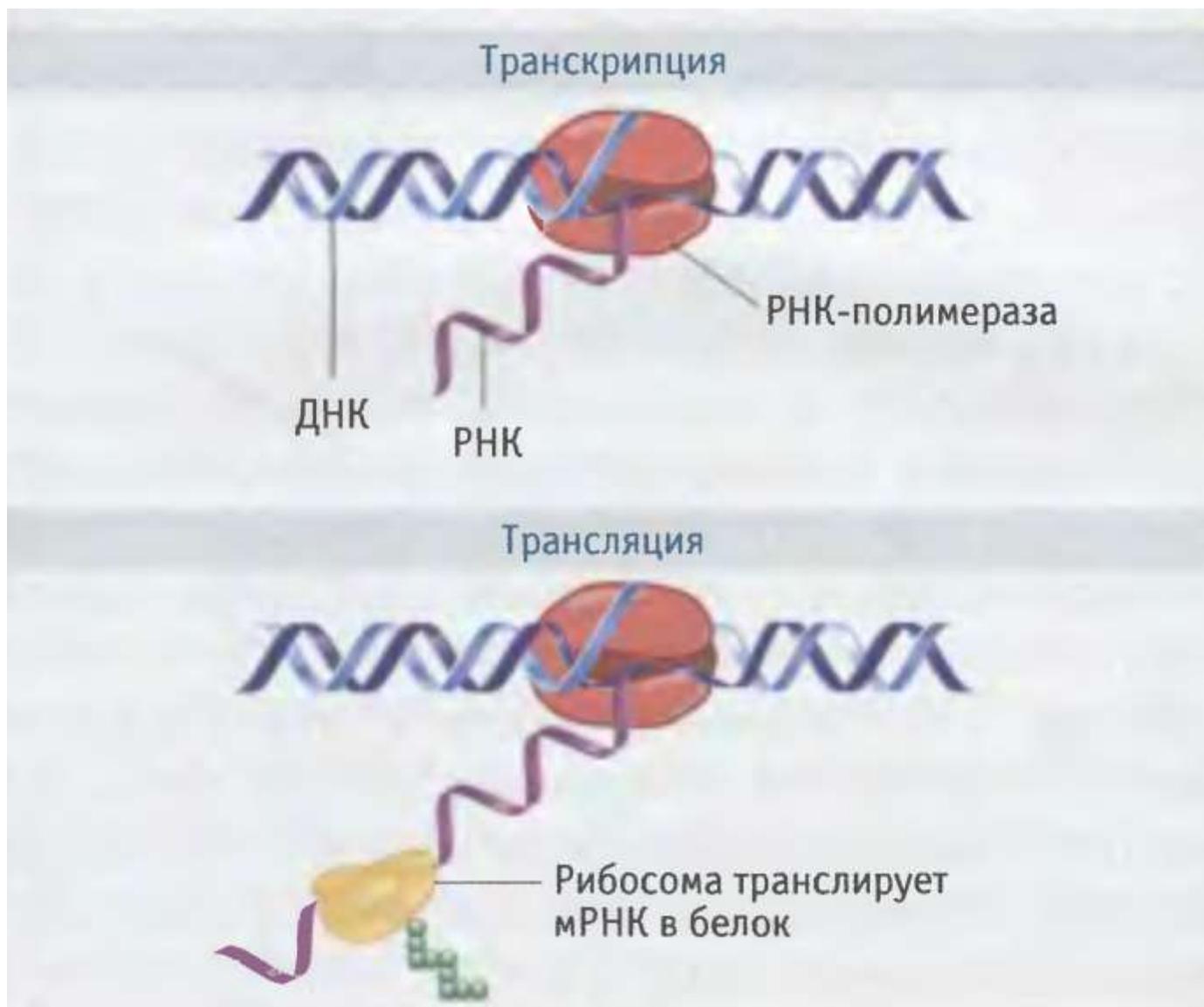
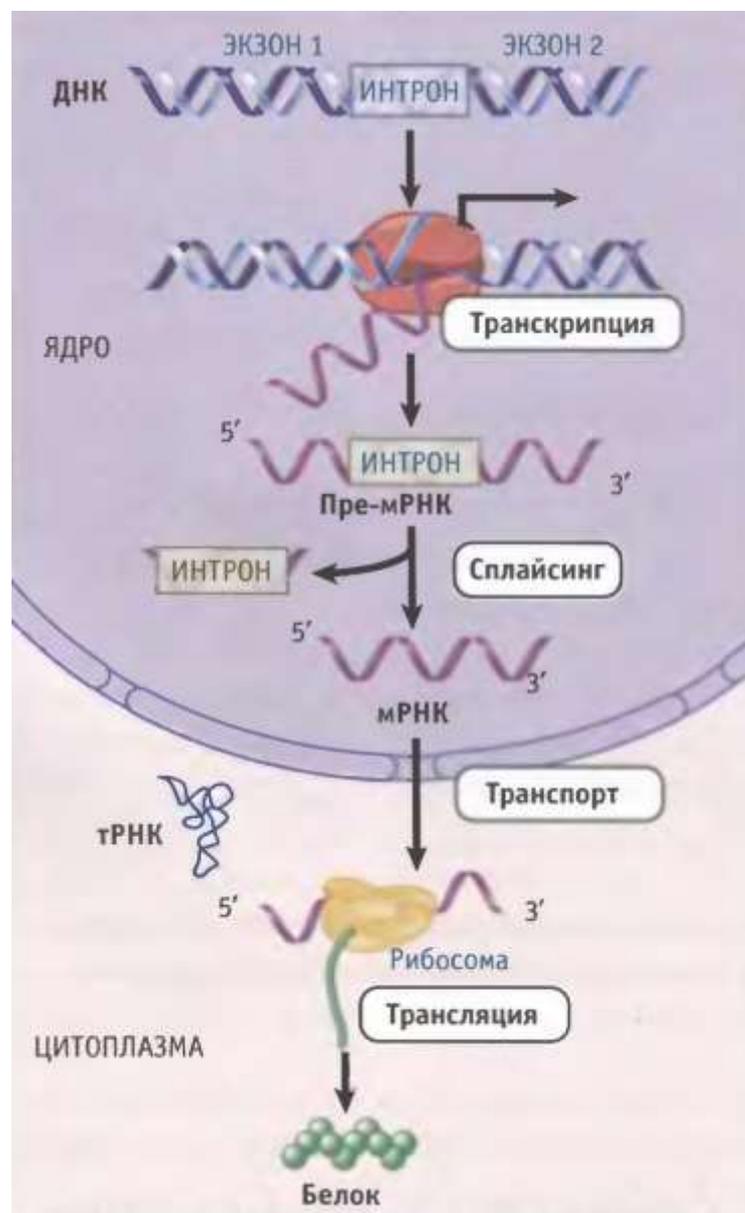


Figure 7-9 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

У бактерий транскрипция и трансляция происходят одновременно

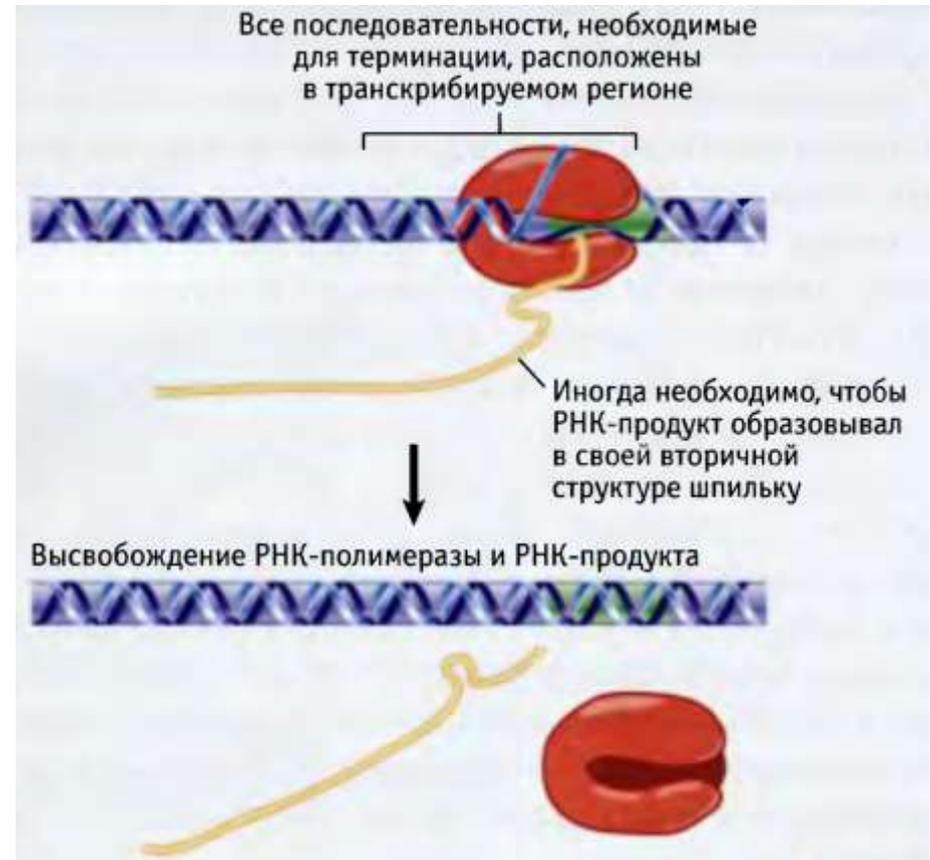


Экспрессия гена эукариот включает в себя несколько стадий



Терминация

Условием окончания транскрипции является узнавание терминаторной последовательности, определяющей формирование шпилечной структуры в РНК-продукте

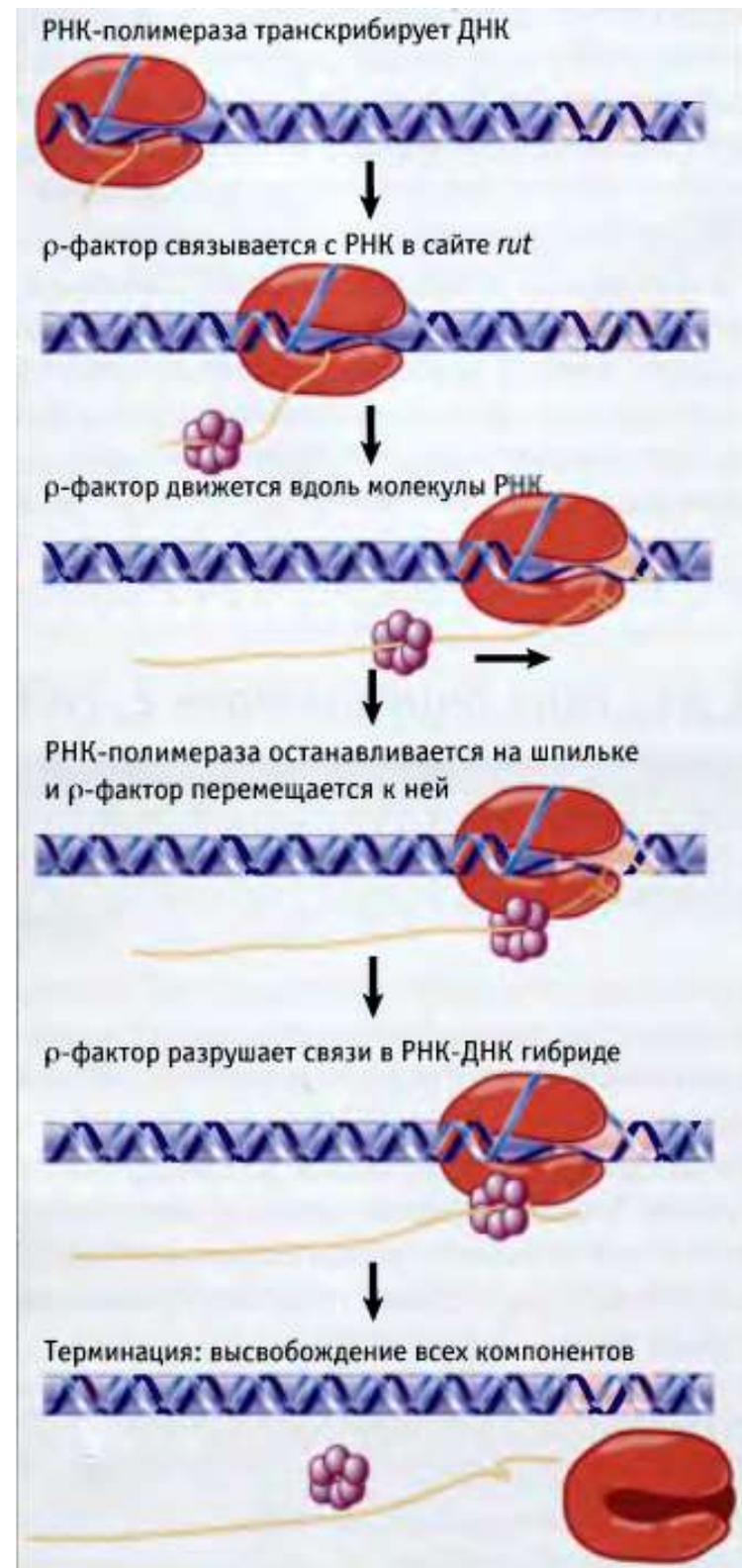


ρ -независимые терминаторы

- Могут терминировать транскрипцию в отсутствие дополнительных факторов
- Содержат палиндромы (7 — 20 п.о.), формирующие шпильки
- В основании структуры стебель — петля расположен G-C богатый регион, за которым находится участок, состоящий из остатков U



ρ – фактор – терминирующий белок, связывающий цепь РНК в сайте *rut*.



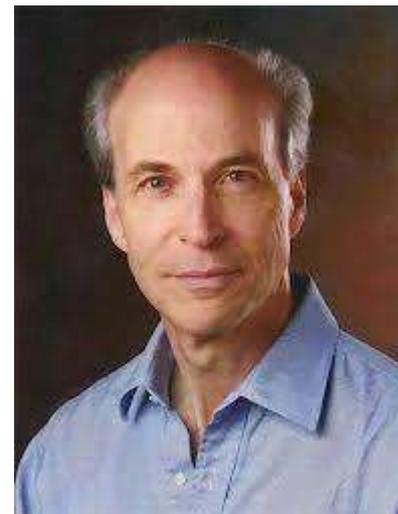
AU CGC UA CC UC AUAU CC GC ACC UCC UC AAA CGEUA CC UCG ACC AG AAA GG CGUCUCUU

← Делеция этого участка нарушает терминацию →

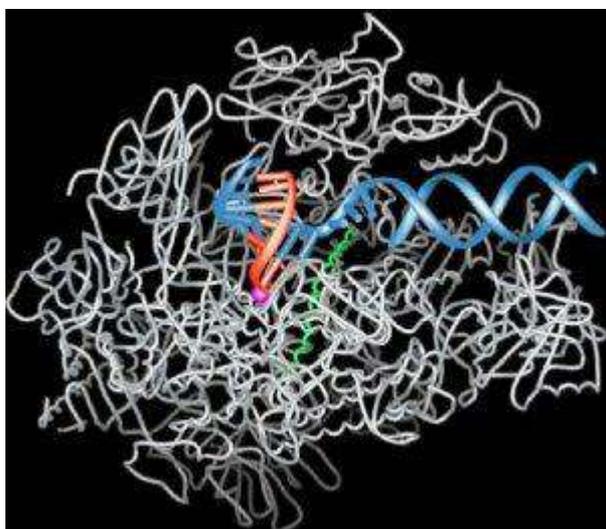
Основания	Процент
C	41%
A	25%
U	20%
G	14%

Транскрипция у эукариот

- В 2006 году была присуждена Нобелевская премия по химии за исследование транскрипции ДНК у эукариот
- Из 10 000 литров наработанной культуры дрожжей, что соответствовало 150 кг самих дрожжей, было выделено 2 гр чистой РНК-полимеразы.
- Корнберг сумел получить кристаллографическую картину различных состояний аппарата транскрипции, установить молекулярную структуру РНК-полимераз и других белков, участвующих в синтезе мРНК, а также выявить механизмы, регулирующие процесс транскрипции

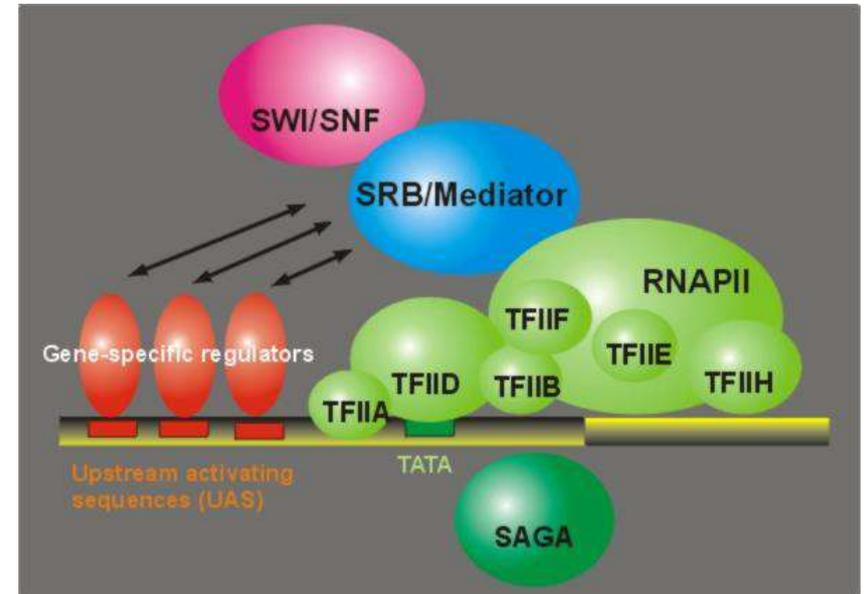


Роджер Корнберг



Структура транскрибирующего комплекса РНК-полимеразы II (синяя спираль - ДНК, красная - синтезируемая мРНК)

- Транскрипция у эукариот происходит в ядре
- Синтез молекул РНК начинается с промоторов, и завершается в сайтах терминации.
- У эукариот имеется 3 типа РНК-полимераз (не считая митохондриальной и хлоропластной):
- РНК полимеразы I - синтезируют в ядрышках рибосомные RNA (18S и 28S рРНК, кроме 5S);
- РНК-полимераза II - синтезирует mRNA и некоторых sRNA;
- РНК-полимераза III - синтезирует tRNA, sRNA, 5S rRNA.



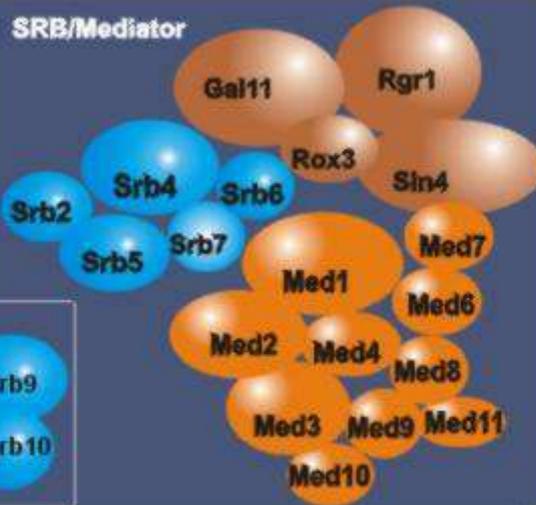
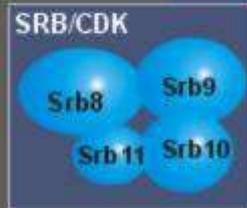
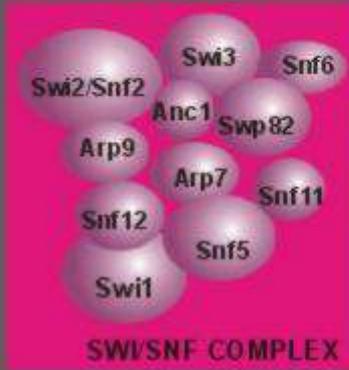
Pol II Человека содержит более 10 субъединиц, слабо ассоциирующих друг с другом.

Некоторые из них принадлежат к основным факторам транскрипции (GTF).

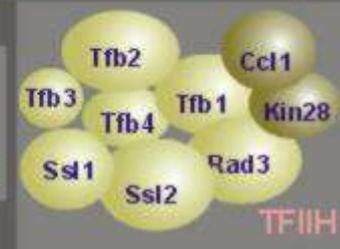
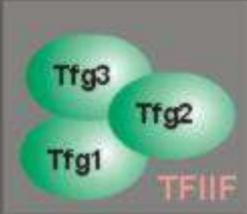
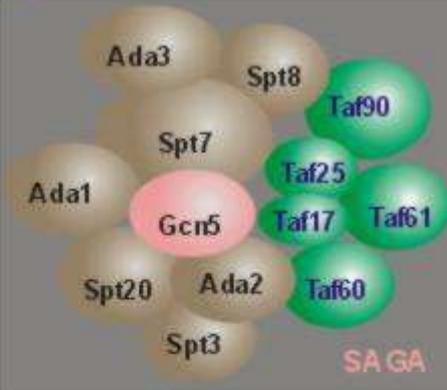
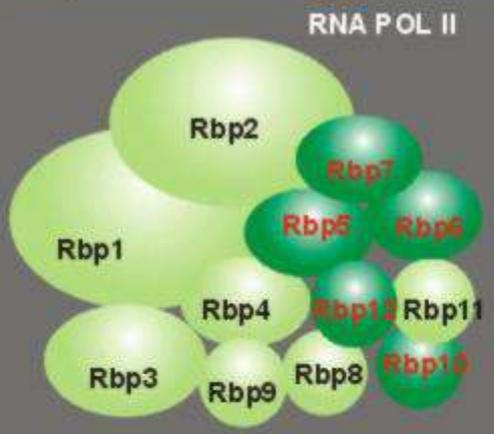
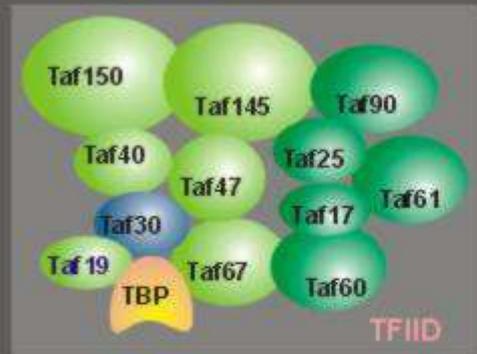
Белки holo-фермента Pol II дрожжей:

- Pol II - РНК-Полимеразная активность, взаимодействует с множеством общих и тканеспецифических факторов транскрипции, участвует в выборе точки инициации транскрипции.
- TFIIB - Связывает Pol II и TBP (transcription binding proteins) на промоторе, участвует в выборе точки инициации транскрипции
- TFIIF - Взаимодействует с Pol II, стимулирует элонгацию транскрипции Pol II, компонент субкомплекса SRB/медиатор
- TFIIN - Активность ДНК-зависимой АТФазы, ДНК-геликазная активность, обладает активностью CTD-киназы
- SRB2, SRB5 - Участвуют в образовании инициационного комплекса, стимулируют базальный и индуцированный синтез РНК, взаимодействуют с TBP, компоненты субкомплекса SRB/медиатор
- GAL11/SPT13 - Участвуют в образовании инициационного комплекса, стимулируют базальный и индуцированный синтез РНК, компоненты субкомплекса SRB/медиатор, предположительно взаимодействуют с активаторами транскрипции
- SUG1 - Компонент субкомплекса SRB/медиатор, предположительно взаимодействует с активаторами транскрипции
- SRB4, SRB6, SRB7, SRB8, SRB9, SRB10, SRB11 - Компоненты субкомплекса SRB/медиатор, предположительно взаимодействуют с CTD-доменом Pol II

RNA POL II COMPLEXES

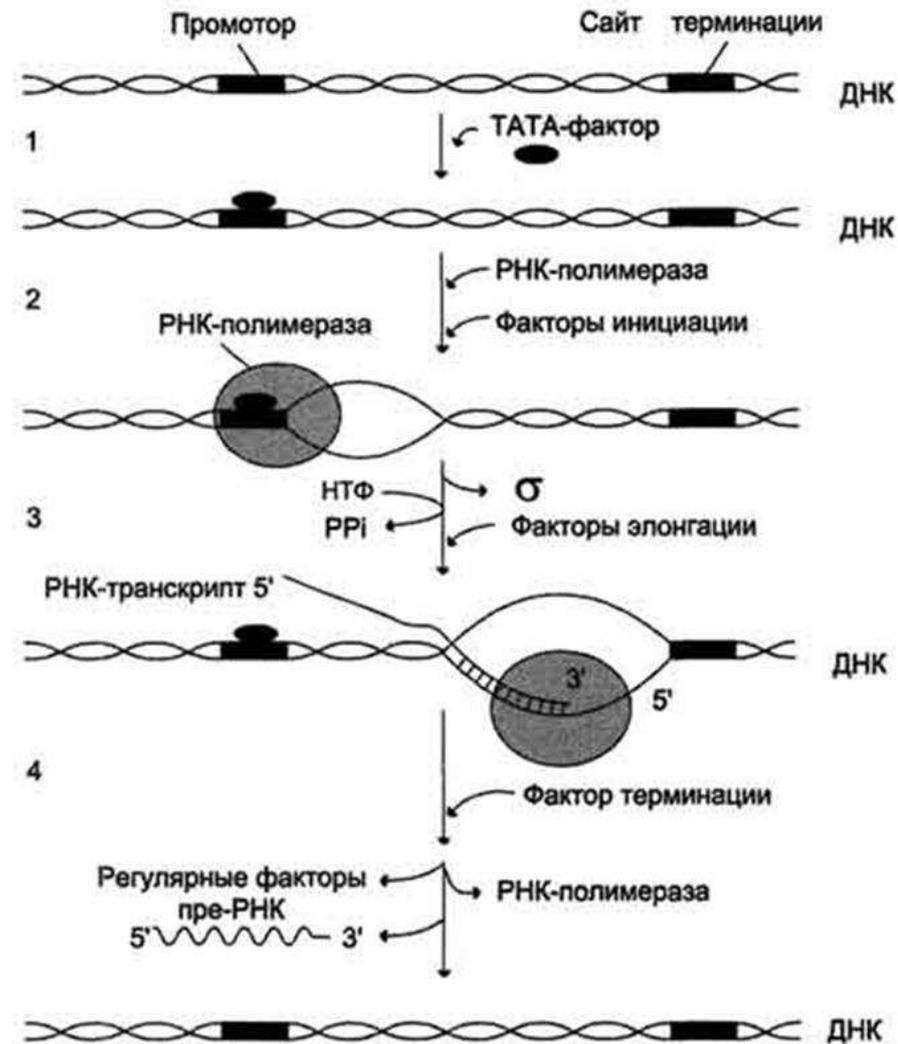


COMPLEXES SUBUNITS



Инициация

1. Активация промотора происходит с помощью большого белка - ТАТА-фактора, связывающегося с ТАТА-боксом.
2. Присоединение ТАТА-фактора облегчает взаимодействие промотора с РНК-полимеразой.
3. Факторы инициации вызывают изменение конформации РНК-полимеразы и обеспечивают раскручивание примерно одного витка спирали ДНК, т.е. образуется транскрипционная вилка, в которой матрица доступна для инициации синтеза цепи РНК.
4. После того как синтезирован рибоолигонуклеотид из 8-10 нуклеотидных остатков, σ -субъединица отделяется от РНК-полимеразы, а вместо неё к молекуле фермента присоединяются несколько факторов элонгации.



Элонгация

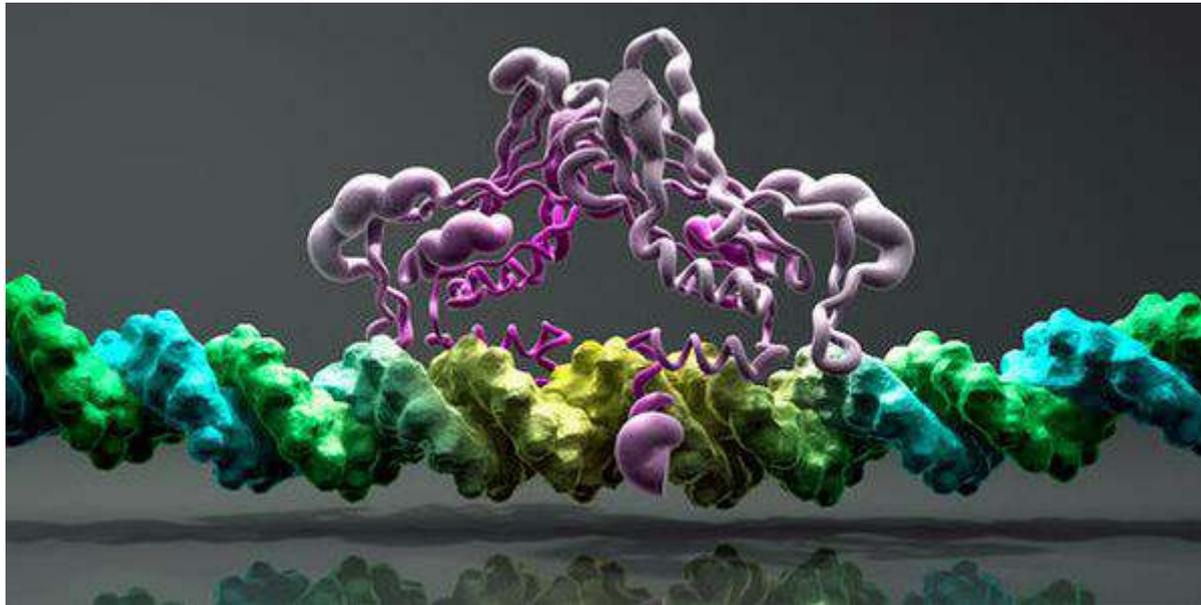
- Факторы элонгации повышают активность РНК-полимеразы и облегчают расхождение цепей ДНК.
- На стадии элонгации, в области транскрипционной вилки, одновременно разделены примерно 18 нуклеотидных пар ДНК.
- Растущий конец цепи РНК образует временную гибридную спираль, около 12 пар нуклеотидных остатков, с матричной цепью ДНК.
- По мере продвижения РНК-полимеразы по матрице в направлении от 3'- к 5'-концу впереди неё происходит расхождение, а позади - восстановление двойной спирали ДНК.

Терминация

- Завершается синтез РНК в строго определенных участках матрицы - сайты терминации транскрипции
- Раскручивание двойной спирали ДНК в области сайта терминации делает его доступным для фактора терминации.
- Фактор терминации облегчает отделение первичного транскрипта (пре-мРНК), комплементарного матрице, и РНК-полимеразы от матрицы. РНК-полимераза может вступить в следующий цикл транскрипции после присоединения субъединицы σ .

Транскрипционный фактор - это белок, который после его перемещения в ядро клетки регулирует транскрипцию, специфически взаимодействуя с ДНК, либо стехиометрически взаимодействуя с другим белком, который может образовывать специфичный к последовательности ДНК комплекс "белок-ДНК".

- В геноме человека обнаружено более 2600 белков, имеющих ДНК-связывающий домен, и большинство из них предположительно являются факторами транскрипции.
- Около 10 % всех генов в геноме кодируют транскрипционные факторы, являясь самым большим семейством белков человека.



ТФ , связывающиеся с ДНК, могут влиять на транскрипцию генов через несколько механизмов:

1. В большинстве изученных к настоящему времени случаев ТФ стимулируют формирование комплекса преинициации на ТАТА-боксе - инициаторном элементе за счет взаимодействия их транс-активирующих доменов с компонентами базального транскрипционного комплекса (либо непосредственно, либо через коактиваторы/медиаторы).
2. Некоторые ТФ вызывают изменения структуры хроматина, делая его более доступным для РНК-полимераз .
3. Другие ТФ являются вспомогательными, создавая оптимальную конформацию ДНК для действия других транскрипционных факторов.
4. Известны ТФ, которые подавляют транскрипцию за счет непосредственного действия своих ингибирующих доменов , либо нарушая совместное функционирование комплекса транскрипционных факторов внутри регуляторной области гена (промотора, энхансера).
5. Наконец, имеются ТФ, которые сами не связываются с ДНК, а объединяются в более сложные комплексы посредством белок-белковых взаимодействий.

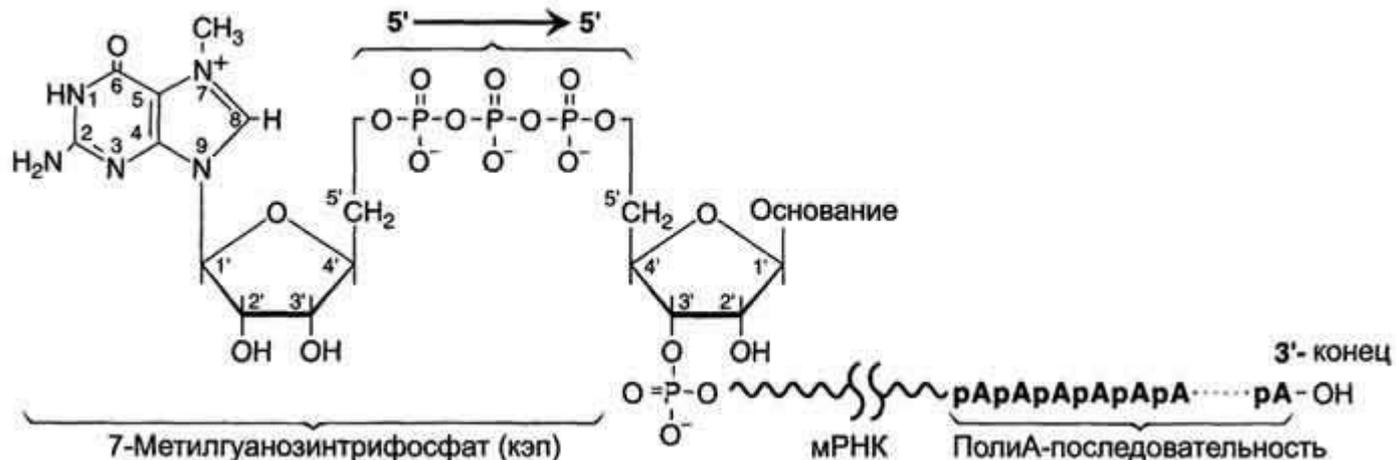
Процессинг

Первичные транскрипты мРНК (точнее, пре-мРНК), прежде чем будут использованы в ходе синтеза белка, подвергаются ряду ковалентных модификаций. Эти модификации необходимы для функционирования мРНК в качестве матрицы.

- Модификация 5'-конца (кэпирование)
- Модификация 3'-конца (полиаденилирование)
- Сплайсинг первичных транскриптов мРНК
- Альтернативный сплайсинг

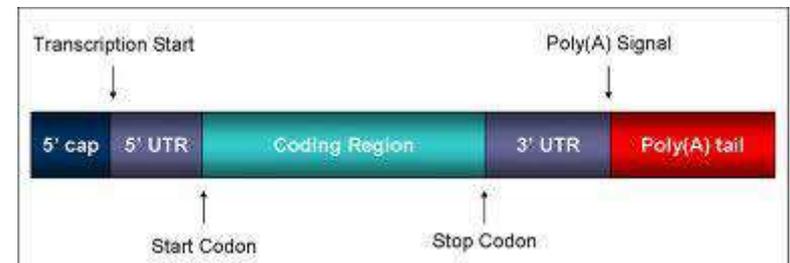
Модификация 5'-конца

- Модификации пре-мРНК начинаются на стадии элонгации. Когда длина первичного транскрипта достигает примерно 30 нуклеотидных остатков, происходит кэпирование его 5'-конца.
- Осуществляет кэпирование гуанилилтрансфераза. Фермент гидролизует макроэргическую связь в молекуле ГТФ и присоединяет нуклеотиддифосфатный остаток 5'-фосфатной группой к 5'-концу синтезированного фрагмента РНК с образованием 5', 5'-фосфодиэфирной связи.
- Последующее метилирование остатка гуанина в составе ГТФ с образованием N7-метилгуанозина завершает формирование кэпа
- Модифицированный 5'-конец обеспечивает **инициацию трансляции, удлиняет время жизни мРНК, защищая её от действия 5'-экзонуклеаз в цитоплазме.**
- Кэпирование необходимо для инициации синтеза белка, так как иницирующие триплеты AUG, GUG распознаются рибосомой только если присутствует кэп. Наличие кэпа также необходимо для работы сплайсосомы, обеспечивающей удаление интронов.



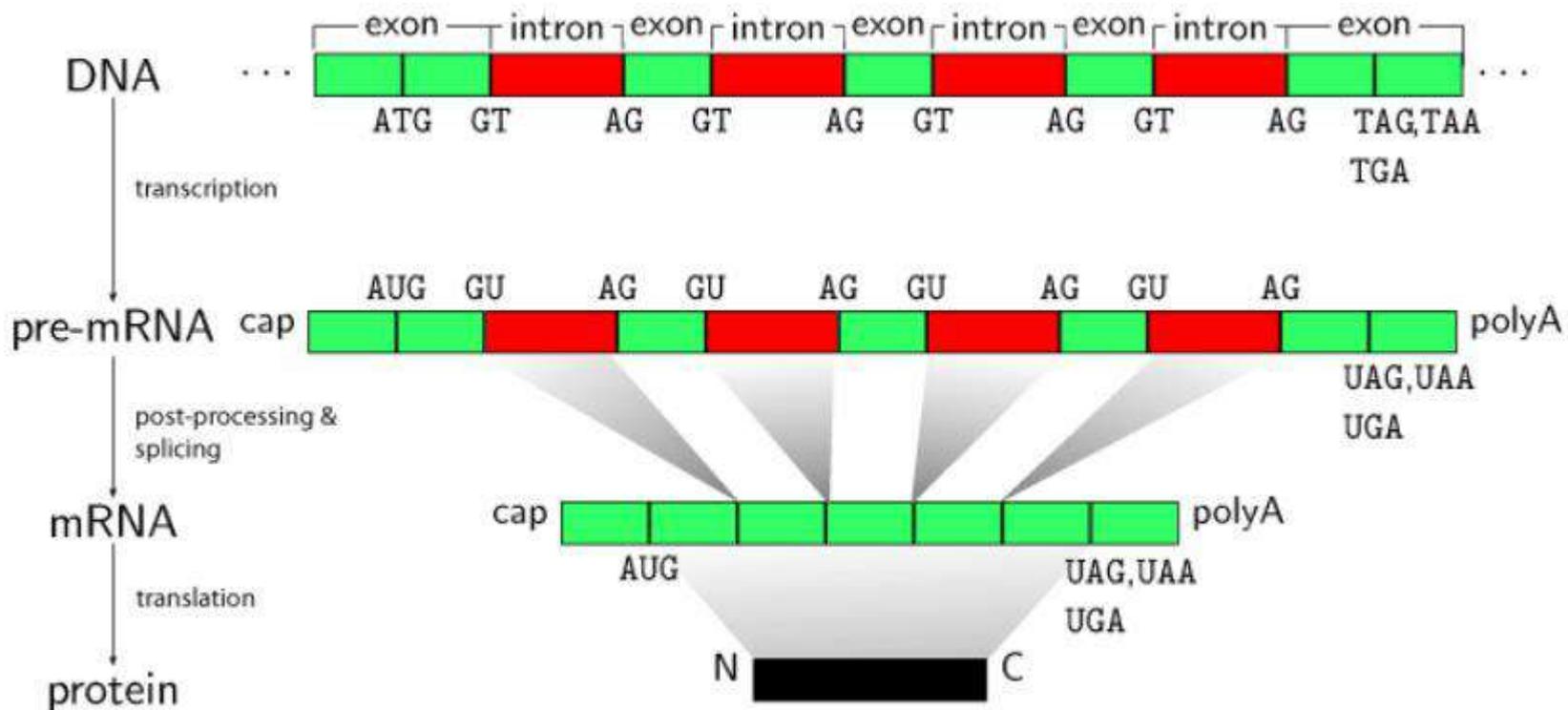
Модификация 3'-конца

- 3'-Конец большинства транскриптов, синтезированных РНК-полимеразой II, подвергается модификации
- Специальным ферментом полиА-полимеразой формируется полиА-последовательность (полиА-"хвост"), состоящая из 100-200 остатков аденозина.
- Сигналом к началу полиаденилирования является последовательность -AAUAAA- на растущей цепи РНК. Фермент полиА-полимераза, проявляя экзонуклеазную активность, разрывает 3'- фосфоэфирную связь после появления в цепи РНК специфической последовательности -AAUAAA-.
- К 3'-концу в точке разрыва полиА-полимераза наращивает полиА-"хвост", Наличие полиА-последовательности на 3'-конце облегчает выход мРНК из ядра и замедляет её гидролиз в цитоплазме.
- Ферменты, осуществляющие экзпирование и полиаденилирование, избирательно связываются с РНК-полимеразой II, и в отсутствие полимеразы неактивны.
- Полиаденилирование **необходимо для транспорта большинства мРНК в цитоплазму и защищает молекулы мРНК от быстрой деградации**. Лишённые поли(А)-участка молекулы мРНК быстро разрушаются в цитоплазме клеток эукариот рибонуклеазами.



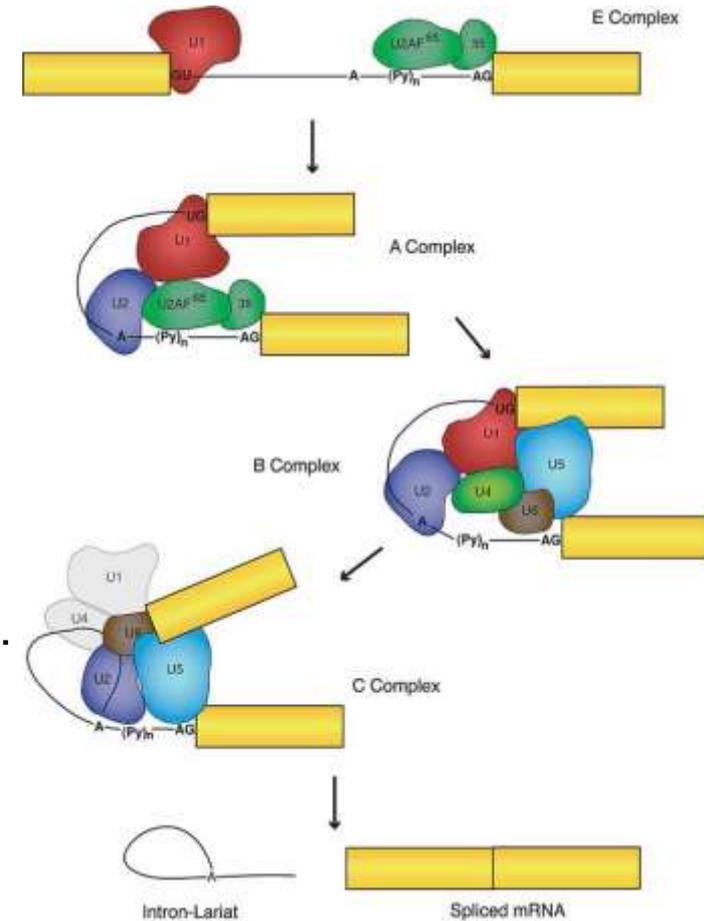
Сплайсинг первичных транскриптов мРНК

- Последовательности интронов "вырезаются" из первичного транскрипта, концы экзонов соединяются друг с другом.
- Гены эукариотов содержат больше интронов, чем экзонов, поэтому очень длинные молекулы пре-мРНК (около 5000 нуклеотидов) после сплайсинга превращаются в более короткие молекулы цитоплазматической мРНК



Сплайсинг первичных транскриптов мРНК

- Сплайсинг первичных транскриптов мРНК
- Процесс "вырезания" интронов протекает при участии малых ядерных рибонуклеопротеинов (мяРНП)
- На первой стадии процесса мяРНП связываются со сайтами сплайсинга
- Далее к ним присоединяются другие мяРНП.
- При формировании структуры сплайсосомы 3'-конец одного экзона сближается с 5'-концом следующего экзона.
- Сплайсосома катализирует реакцию расщепления 3',5'-фосфодиэфирной связи на границе экзона с интроном.
- Последовательность интрона удаляется, а два экзона соединяются.
- Образование 3',5'-фосфодиэфирной связи между двумя экзонами катализируют мяРНК (малые ядерные РНК), входящие в структуру сплайсосомы.



Вырезание интронов с помощью сплайзосом (мРНК+белок)

мРНК взаимодействует с 5' концом интрона



Формируется сплайсеосома и образуется петля интрона

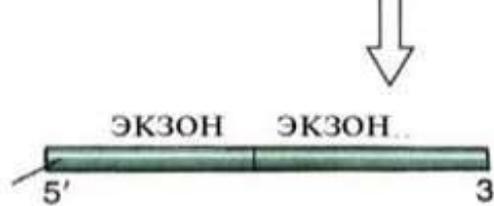


5' конец интрона разрезается и прикрепляется к 3' концу, образуя петлевую структуру типа "лассо"



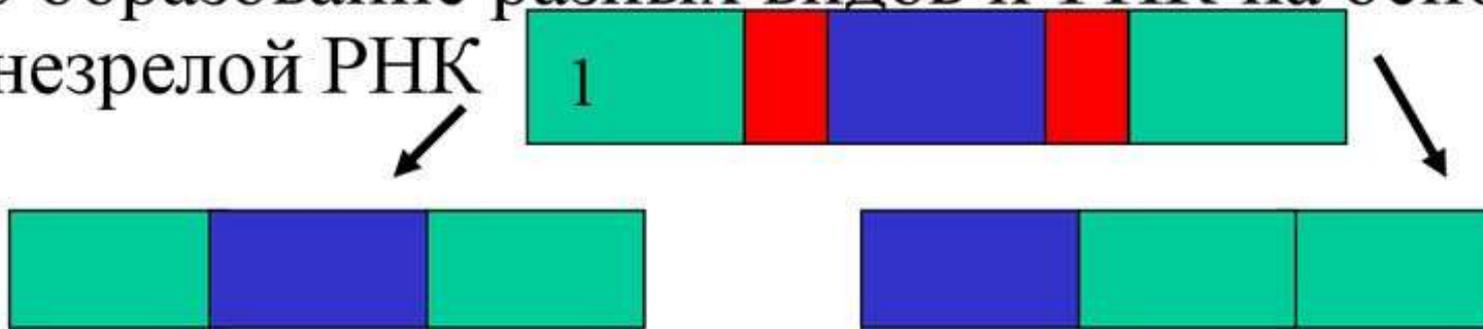
Экзоны вырезаются, сплайсеосомы разбираются

зрелая мРНК



Альтернативный сплайсинг —

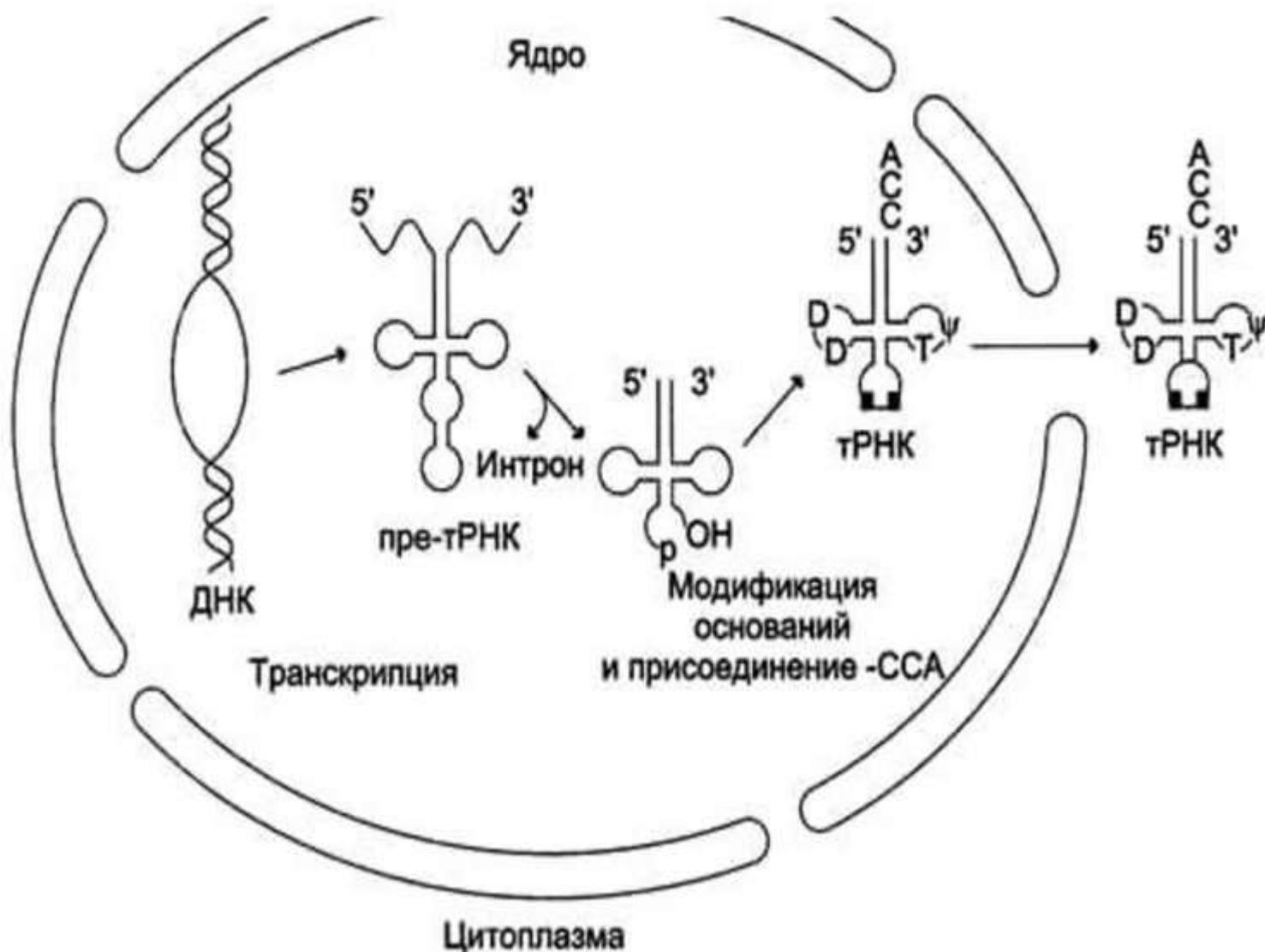
это образование разных видов и-РНК на основе одной незрелой РНК



Примеры:

- 1) Один и тот же ген в клетках щитовидной железы отвечает за синтез **кальцитонина**, а в нервной ткани — за синтез **нейропептида**.
- 2) Альтернативный сплайсинг характерен в системе генов **иммуноглобулинов** у млекопитающих. Он позволяет формировать на основе одной незрелой РНК несколько видов и-РНК для синтеза разных видов антител.

Процессинг тРНК

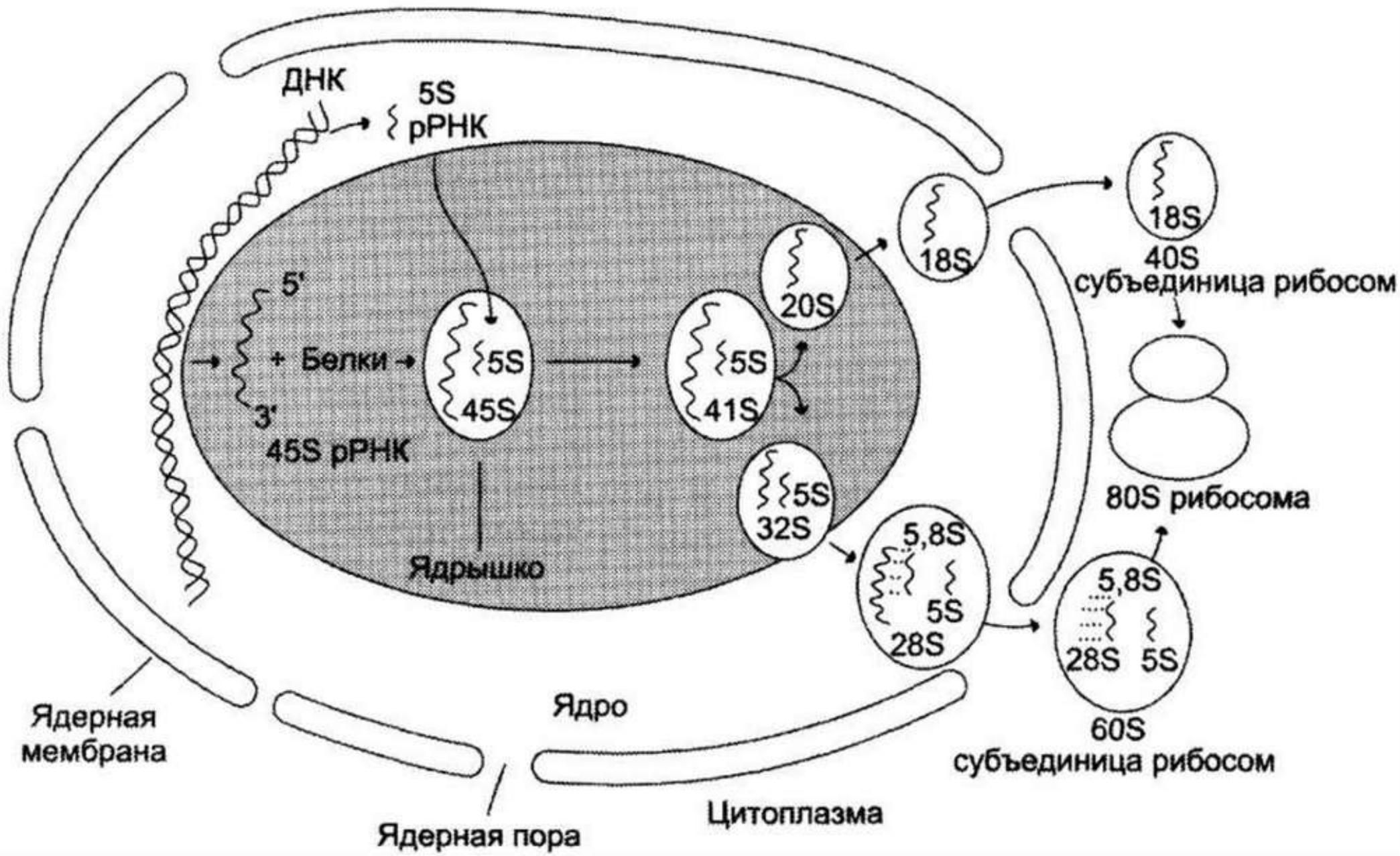


Модификации пре-тРНК.

В процессе посттранскрипционных модификаций первичных транскриптов тРНК:

- молекулы укорачиваются с 5'- и 3'-концов и удаляется интрон;
- 10—15% азотистых оснований в молекулах модифицируется;
- на 3'-конце формируется акцепторный участок (-ССА) для присоединения аминокислот, а в средней части антикодон — триплет нуклеотидов, обеспечивающий взаимодействие тРНК с кодоном мРНК

Процессинг рРНК

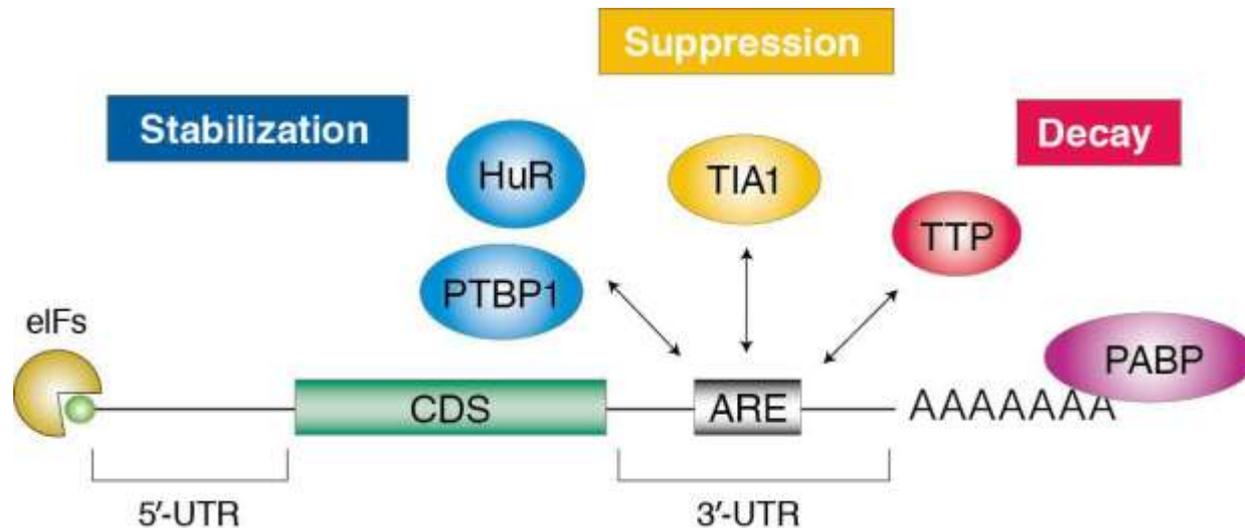


Посттранскрипционные модификации пре-рРНК

сопровождаются образованием из высокомолекулярного предшественника 28S. 18S и 5.8S «зрелых» рРНК, входящих в рибосому ~ органеллу клетки, участвующую в биосинтезе белка. В состав рибосом входят рРНК и белки, выполняющие структурную, регуляторную и каталитическую функции. Рибосома эукариотов (80S) состоит из двух (большой и малой) субъединиц — 60S и 40S. Величина S характеризует скорость оседания (седиментации) субъединиц рибосом при ультрацентрифугировании. Она пропорциональна молекулярной массе частиц. Рибосома прокариотов (70S) состоит из 50S и 30S. Рибосомы эукариотов и прокариотов различаются по молекулярной массе субъединиц, количеству рРНК, массе рРНК, количеству и разнообразию белков, способных связывать специфические лиганды

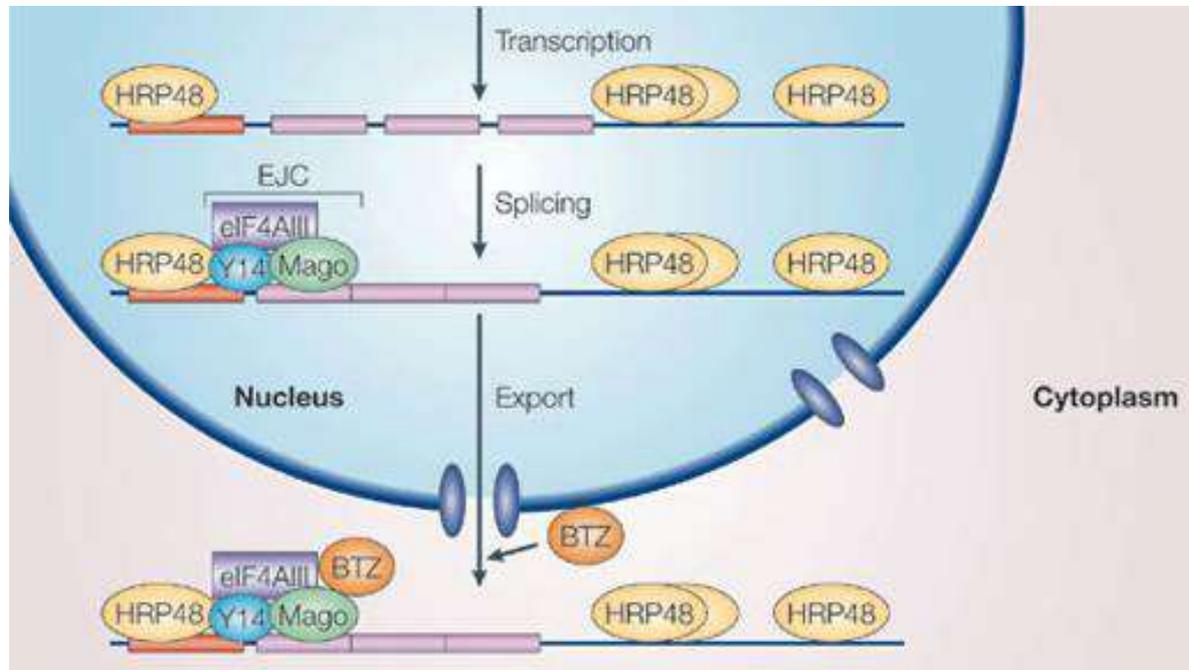
Стабильность и время жизни матричной РНК

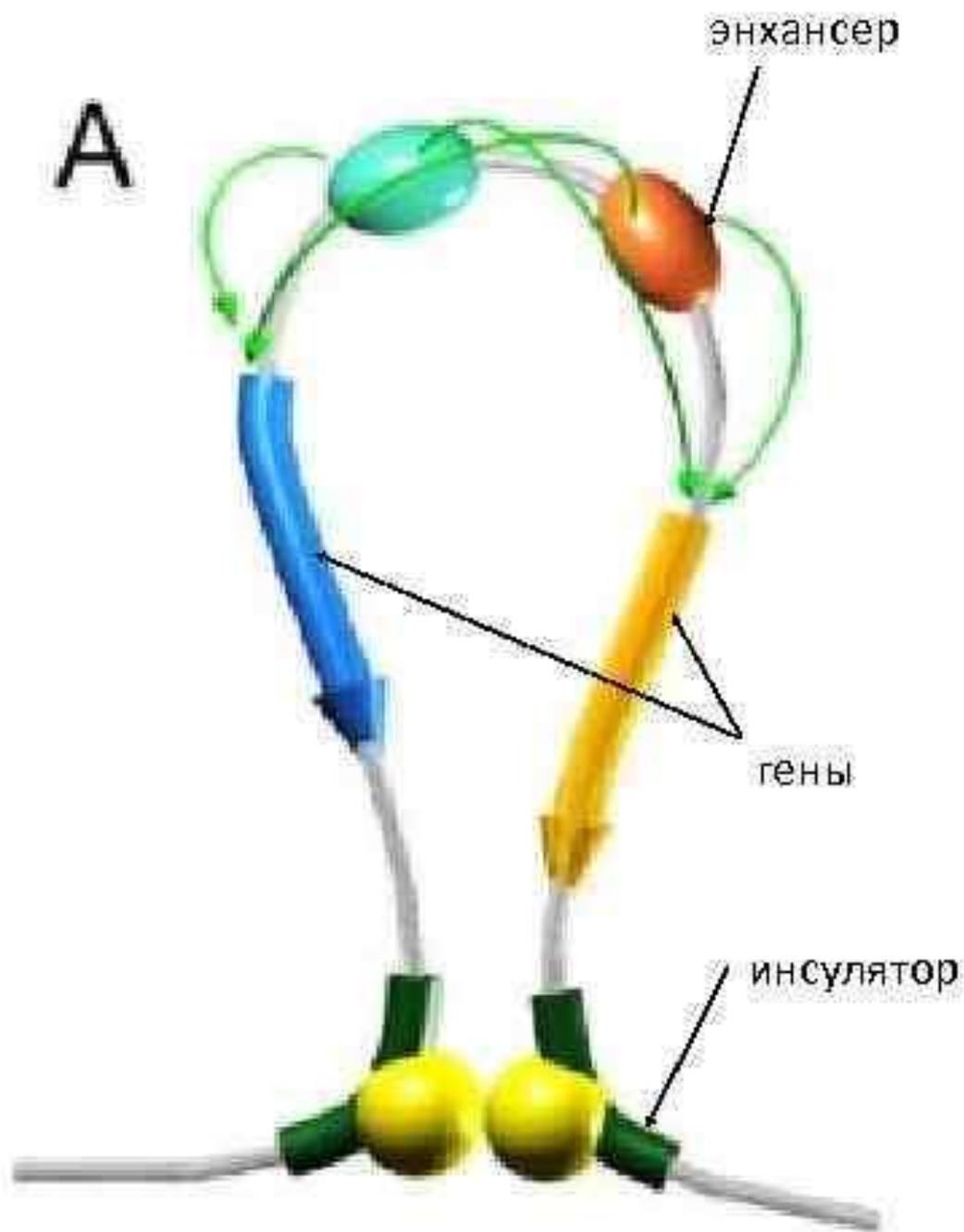
- У некоторых мРНК в их 3'-UTR районах встречаются ARE элементы (AU-rich element), с высокой частотой аденина (A) и уридина (U)
- Связывание ряда белков из семейства RBP (RNA-binding proteins) с ARE элементом индуцирует деградацию мРНК.
- Гены раннего ответа, которые отвечают на широкий спектр внешних сигналов, включая онкогены и цитокины, имеют относительно короткое время жизни из-за ARE элементов в их мРНК
- Другой тип RBP белков, включая HuR, связываясь с ARE регулирует стабильность мРНК за счет препятствия доступа к ней эндонуклеаз.



Транспорт матричной РНК

- Зрелые мРНК распознаются по наличию модификаций и покидают ядро через ядерные поры
- В цитоплазме мРНК образует нуклеопротеидные комплексы - информосомы, в составе которых транспортируется к рибосомам
- Многие мРНК содержат сигналы, которые определяют их локализацию





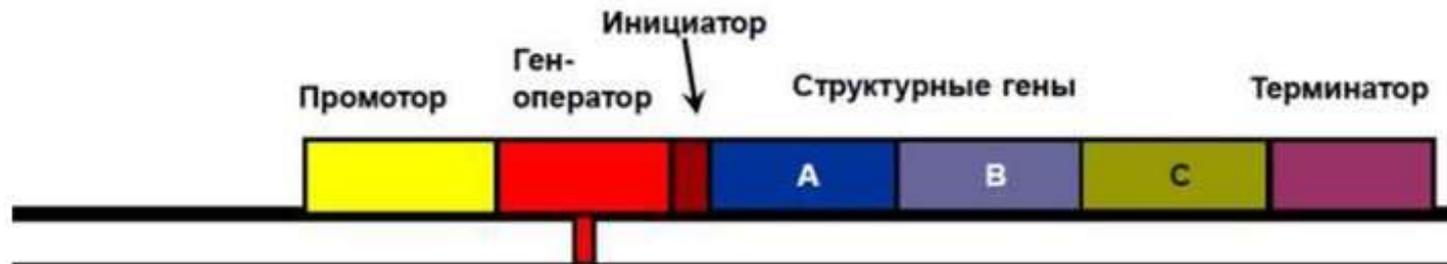
- **Энхансер (англ. enhancer)** — небольшой участок ДНК, который после связывания с ним факторов транскрипции стимулирует транскрипцию с основных промоторов гена или группы генов.
- **Сайленсер (англ. silencer)** — последовательность ДНК, с которой связываются белки-репрессоры (факторы транскрипции). Связывание белков-репрессоров с сайленсерами приводит к понижению или к полному подавлению синтеза РНК ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой.
- **Инсуляторы** — последовательности ДНК, особые регуляторные элементы, которые обладают способностью блокировать сигналы, исходящие от окружения.

Регуляция экспрессии генов у прокариот

Оперон — это тесно связанная последовательность структурных генов, определяющих синтез группы белков, которые участвуют в одной цепи биохимических преобразований. Например, это могут быть гены, которые детерминируют синтез ферментов, участвующих в метаболизме какого-либо вещества или в синтезе какого-то компонента клетки. Оперонная модель регуляции экспрессии генов предполагает наличие единой системы регуляции у таких объединенных в один оперон структурных генов, имеющих общий промотор и оператор.

Регуляция работы генов у прокариот

М. Жакоб. Ж. Мано. 1961 г.



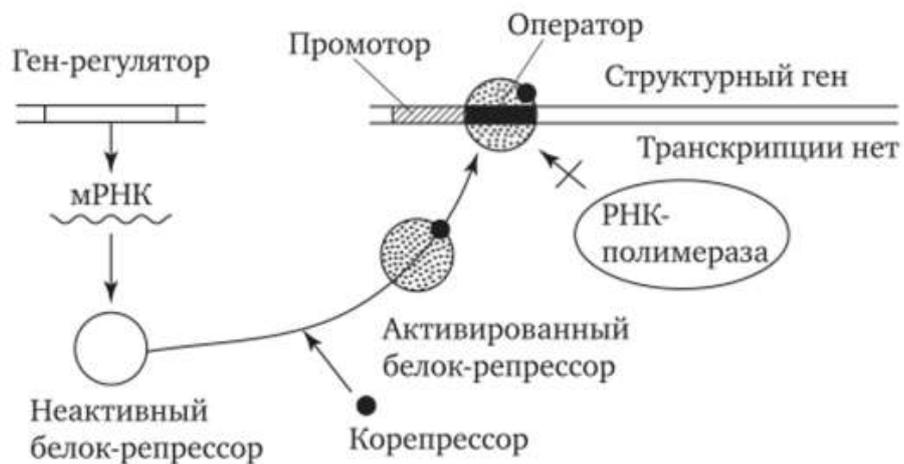
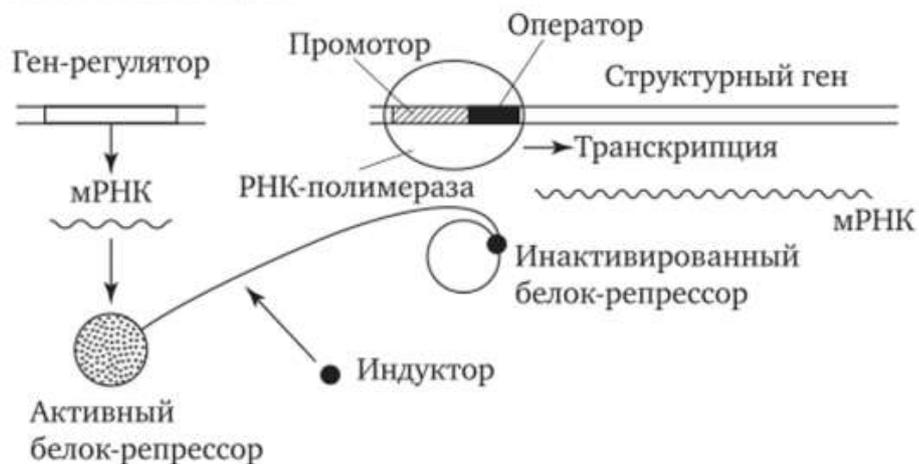
Единица регуляции транскрипции **-оперон**, в состав которого входят:

- Промотор-место прикрепления РНК-полимеразы
- Ген-оператор-регулирует доступ РНК-полимеразы к структурным генам, взаимодействуя с регуляторными белками
- Инициатор-место начала считывания генетической информации
- Структурные гены–определяют синтез белков-ферментов, обеспечивающие цепь последовательных биохимических реакций
- Терминатор–последовательность нуклеотидов завершающая транскрипцию

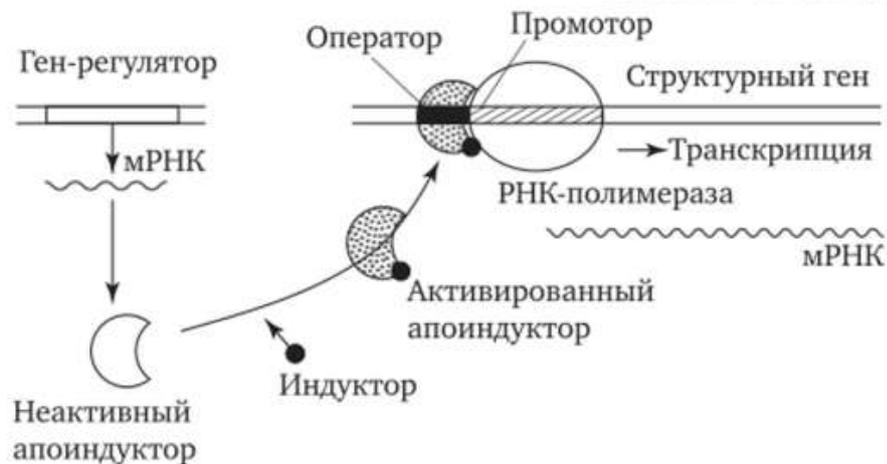
Негативная и позитивная регуляция генов активности.

В зависимости от характера взаимодействия оператора и регуляторного белка у прокариот различают два типа регуляции активности генов в опероне: **негативную и позитивную**. При негативной, или отрицательной, регуляции связывание регуляторного белка с оператором репрессирует работу оперона, а при позитивной -наоборот, активирует его. В свою очередь негативной и позитивной могут быть как индукция, так и репрессия. В случае негативной индукции индуктор делает регуляторный белок неспособным связываться с оператором, и при этом структурные гены транскрибируются как, например, в лактозном опероне. При негативной же репрессии регуляторный белок приобретает свойства репрессора после взаимодействия с корепрессором. Таким корепрессором в триптофановом опероне служит накопленный в клетке триптофан, взаимодействие его с регуляторный белком приводит к подавлению транскрипции. При позитивной, или положительной, индукции под влиянием индуктора регуляторный белок (апоиндуктор) связывается с оператором и помогает РНК-полимеразе начать транскрипцию. В случае же позитивной репрессии корепрессор инактивирует апоиндуктор и тем самым способствует прекращению транскрипции.

Негативный контроль

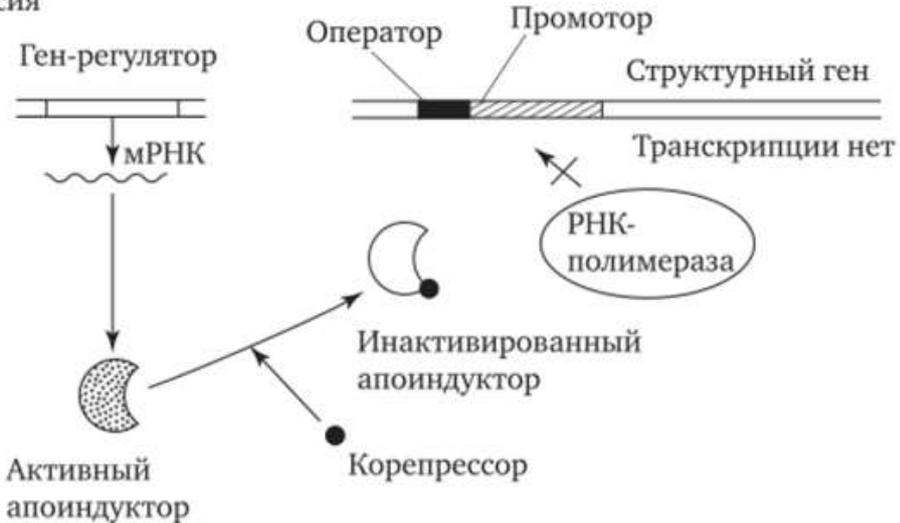


Индукция



Позитивный контроль

Репрессия



Негативная индукция на примере лактозного оперона

Лактозный оперон (*lac* operon) состоит из трех структурных генов, промотора, оператора и терминатора. Иногда принимается, что в состав оперона входит также ген-регулятор, который кодирует белок-репрессор (хотя он находится в другом участке генома и не имеет общего с лактозным опероном промотора).

Структурные гены лактозного оперона — *lacZ*, *lacY* и *lacA*:

lacZ кодирует фермент β -галактозидазу, которая расщепляет дисахарид лактозу на глюкозу и галактозу,

lacY кодирует β -галактозидпермеазу, мембранный транспортный белок, который переносит лактозу внутрь клетки.

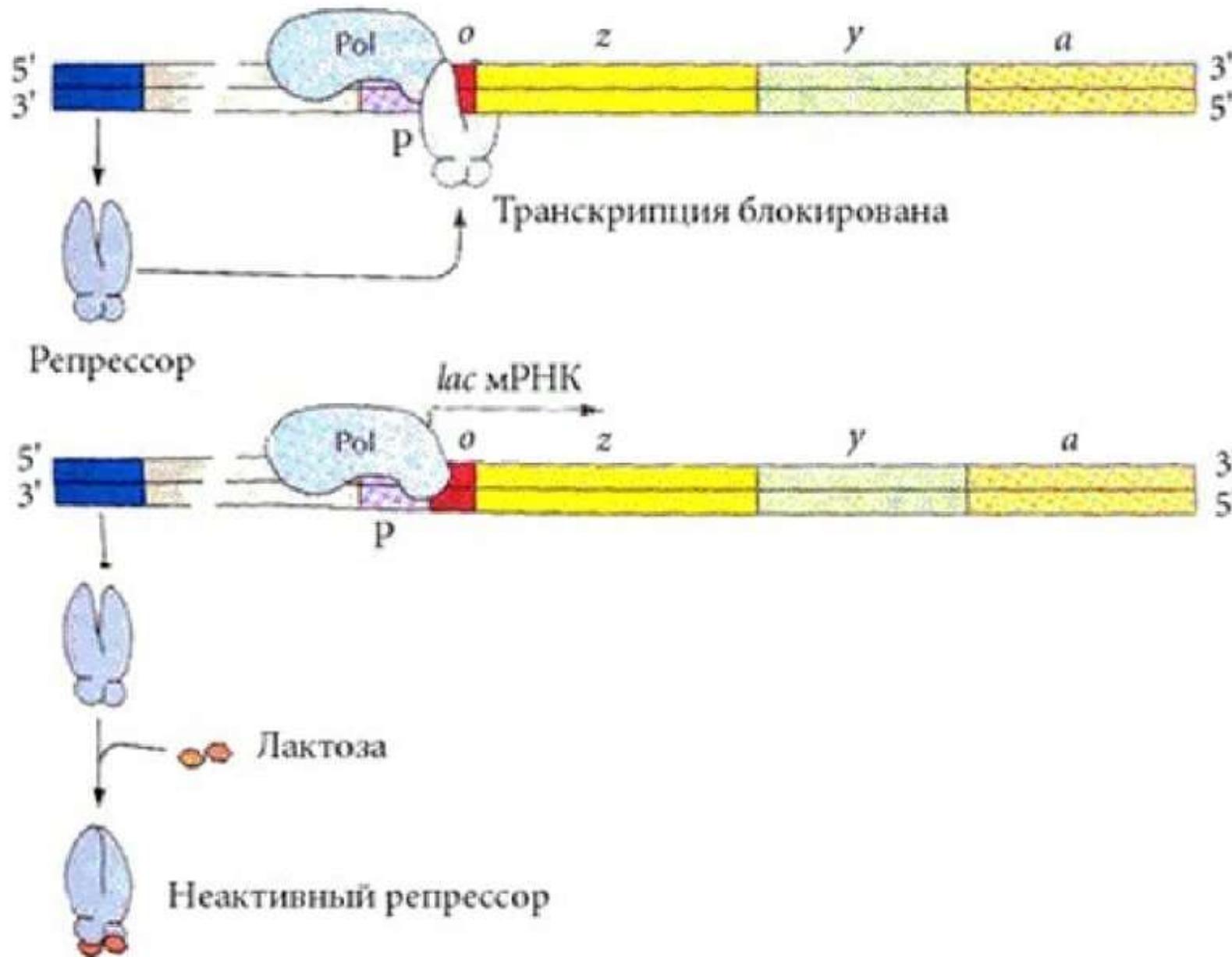
lacA кодирует β -галактозидтрансацетилазу, фермент, переносящий ацетильную группу от ацетил-КоА на бета-галактозиды.

Для катаболизма лактозы необходимы только продукты генов *lacZ* и *lacY*; роль продукта гена *lacA* не ясна. Возможно, что реакция ацетилирования дает бактериям преимущество при росте в присутствии определённых неметаболизируемых аналогов бета-галактозидов, поскольку эта модификация ведет к их детоксикации и выведению из клетки.

Биологический смысл

Благодаря описанному механизму регуляции транскрипции генов, входящих в состав лактозного оперона, бактерии оптимизируют энергетические затраты, синтезируя ферменты метаболизма лактозы не постоянно, а лишь тогда, когда клетке это необходимо. Сходный механизм регуляции имеется у большинства прокариот; у эукариот он устроен значительно сложнее.

Лактозный оперон



Триптофановый оперон (негативная репрессия)

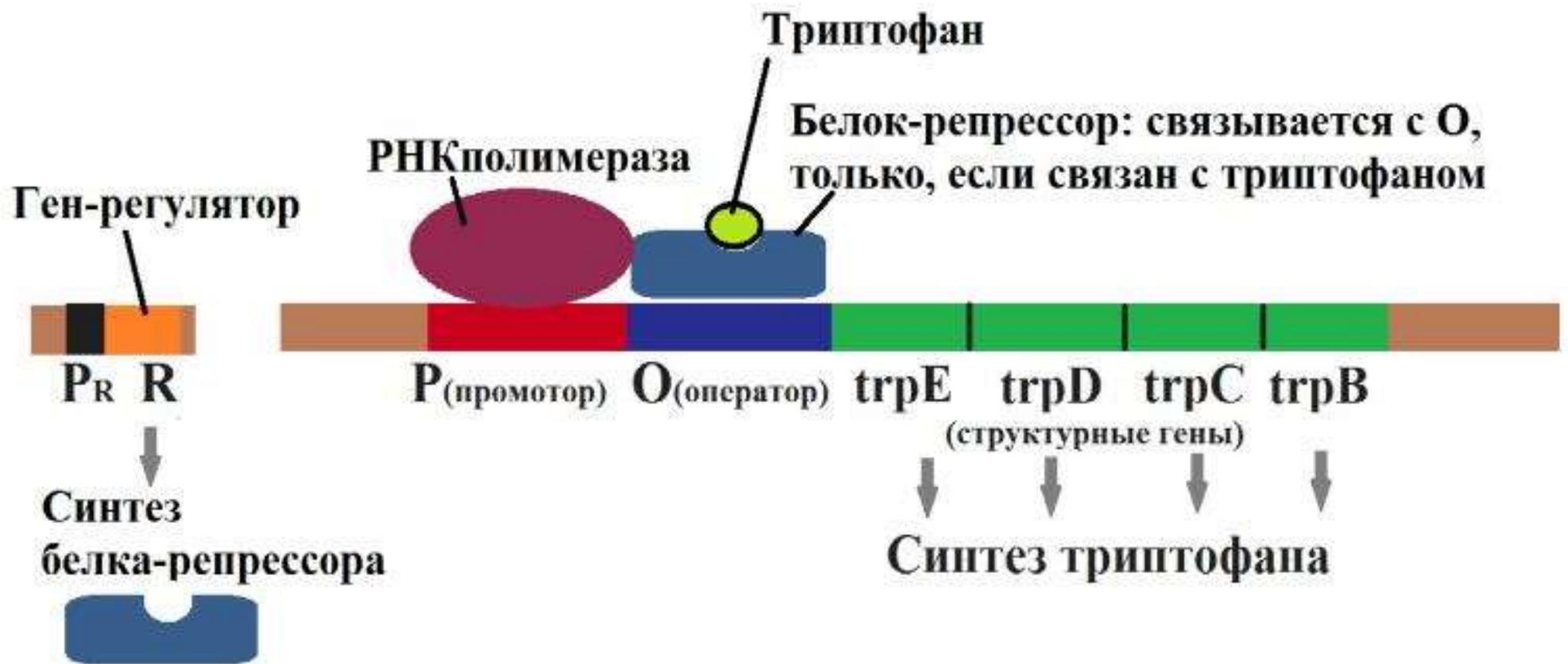
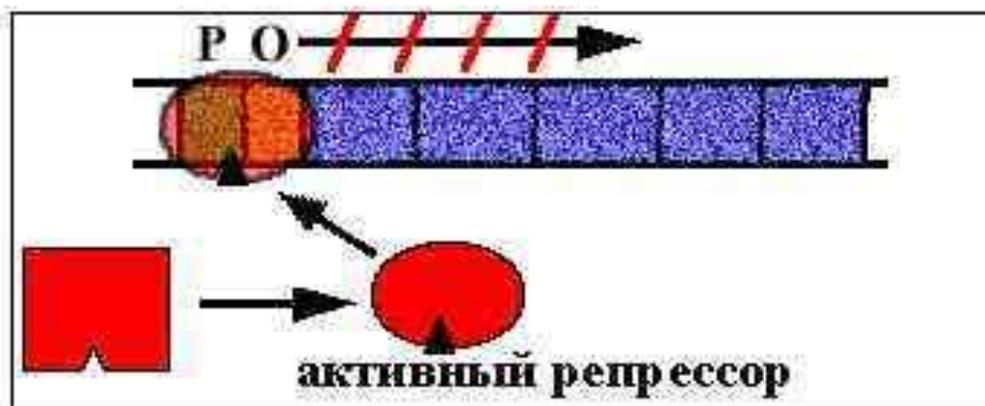
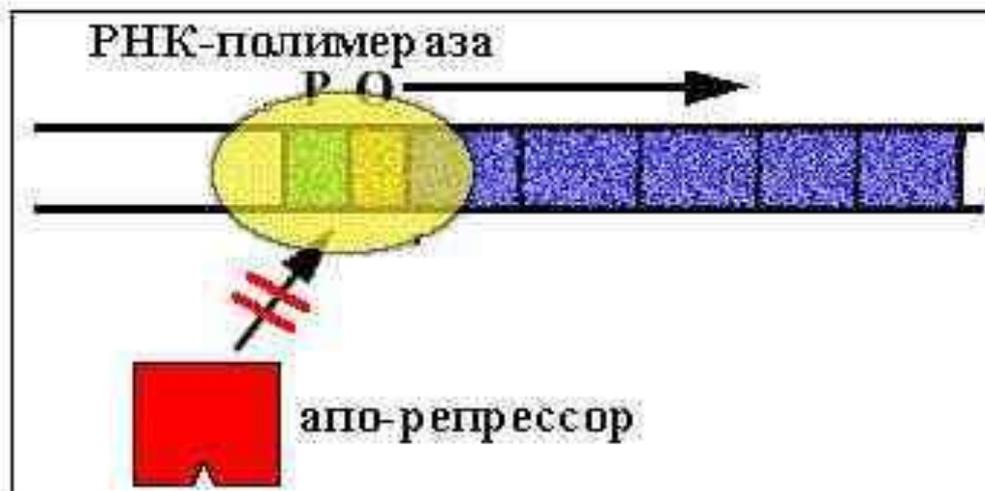
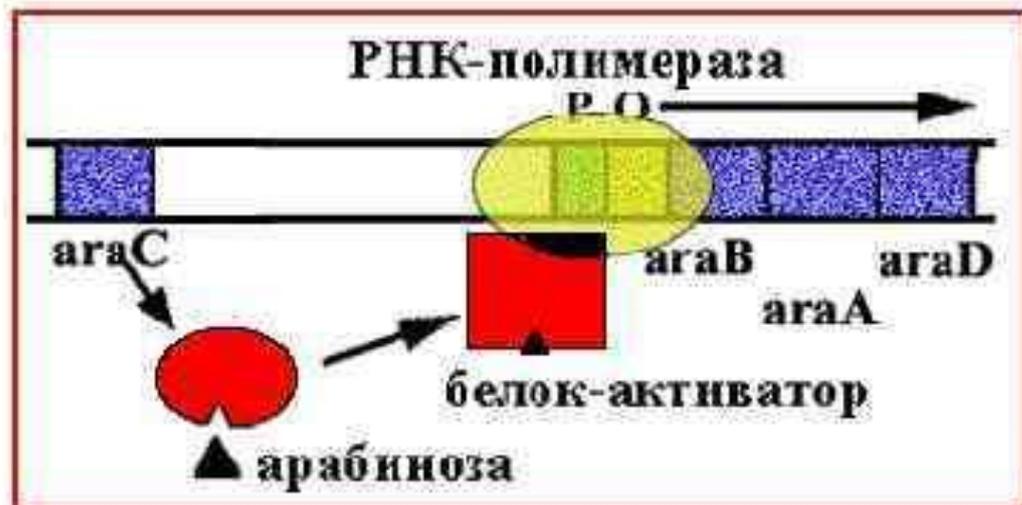
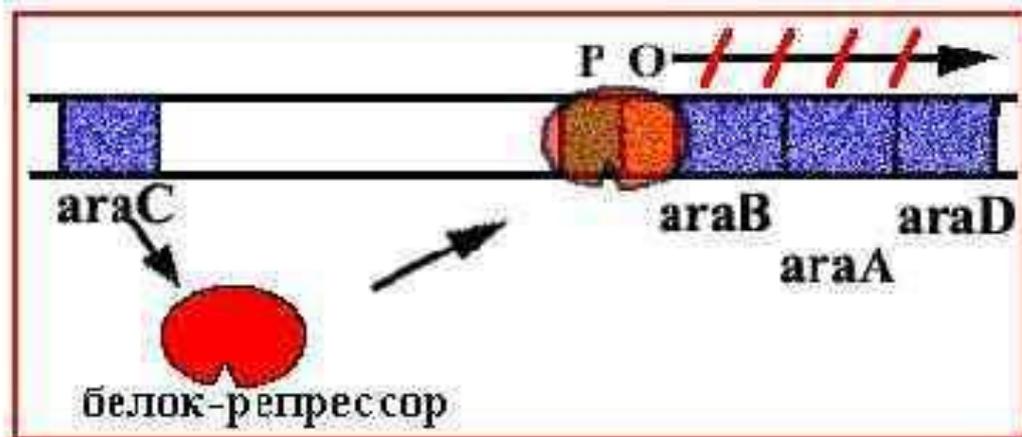


Схема негативной репрессии



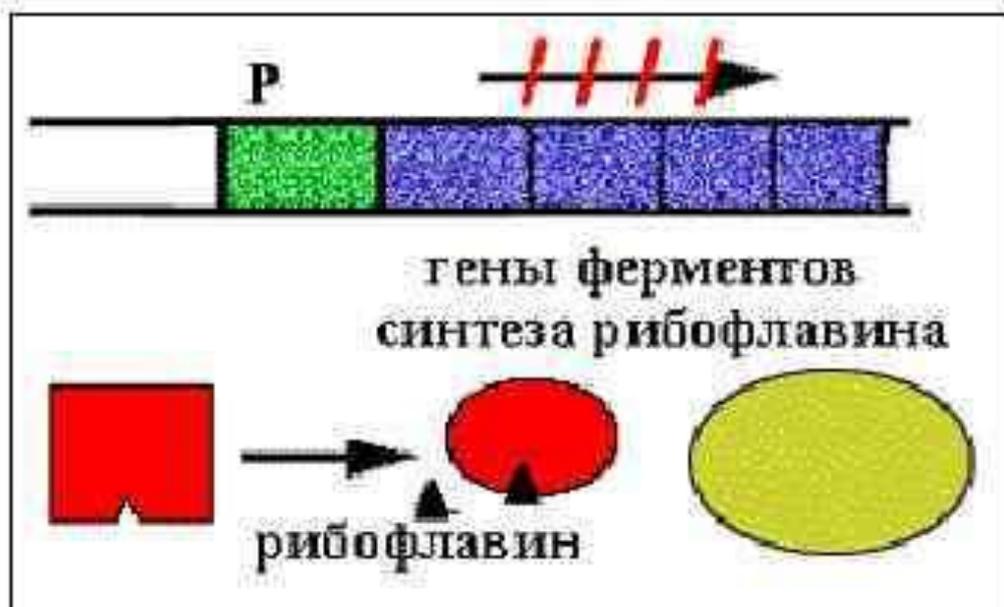
- Оперон синтеза триптофана у *E. coli*
 - содержит 5 цистронов
 - Цистроны кодируют ферменты последовательной цепи реакций синтеза триптофана
 - в норме оперон включен
- Белок - репрессор неактивен - в форме апо-репрессора - он не способен садиться на оператор
- Клетке нужно N молекул триптофана
- N+1-ая молекула взаимодействует с апо-репрессором
- апо-репрессор меняет конформацию, взаимодействует с оператором
- синтез РНК прекращается.
- Схема регуляции - **негативная** репрессия, потому что белок репрессор "**выключает**" оперон
- Помимо "грубой схемы" включения - выключения, есть и тонкая регуляция синтеза триптофана - аттенуация

Схема ПОЗИТИВНОЙ ИНДУКЦИИ



- **Ara-оперон *E. coli*** содержит
 - 3 цистрона, которые кодируют ферменты, расщепляющие сахар арабинозу
 - в норме оперон закрыт
- Белок - репрессор связан с оператором
- Когда в клетку попадает арабиноза, она взаимодействует с белком – репрессором
- Белок - репрессор меняет конформацию и превращается из репрессора в активатор, взаимодействующий с промотором и облегчающий посадку РНК-полимеразы на промотор
- Эта схема регуляции называется **ПОЗИТИВНОЙ** индукцией, поскольку контролирующий элемент - белок - активатор "**включает**" работу оперона

Схема позитивной репрессии



- Оперон синтеза рибофлавина *Bacillus subtilis* содержит
 - цистроны ферментов синтеза рибофлавина
 - есть белок-активатор, обеспечивающий посадку РНК-полимеразы на промотор
 - в норме оперон открыт
- Образуется N молекул рибофлавина
- N+1-ая молекула (лишняя) взаимодействует с активатором и он теряет способность активировать посадку РНК-полимеразы на промотор
- **Позитивная репрессия**, поскольку в регуляции участвует белок - **активатор**, а сама регуляция заключается в выключении транскрипции