

<https://doi.org/10.17116/molgen2019370113>

Транспорт мРНК у эукариот. Транспорт мРНК-частицы в цитоплазме

А.А. ГЛУХОВА, Е.Н. НАБИРОЧКИНА, Д.В. КОПЫТОВА

Институт биологии гена Российской академии наук, Москва, Россия, 119334

После этапов синтеза и процессинга в ядре зрелая мРНК переходит через пору из ядра в цитоплазму. При этом происходит ремоделинг мРНК-частицы, сформированной в ядре, в результате чего с мРНК связываются факторы, необходимые для осуществления ее дальнейших функций в цитоплазме. В данном компартменте в составе мРНК-частицы могут находиться как белки, принимавшие участие в ядерных взаимодействиях, так и наборы новых факторов, свойственные только цитоплазматическим взаимодействиям мРНК и белков. Функции новосинтезированной мРНК, а также места ее локализации в цитоплазме разнообразны. Показано, что в процессе доставки мРНК-частиц к местам их локализации участвуют белки цитоскелета и моторные белки. У эукариот известно несколько семейств моторных белков, и показано, что все они работают координированно и представляют собой целый механизм по доставке «грузов» к местам их локализации в цитоплазме. Также для функционирования данной транспортной системы необходимы белки-адаптеры, служащие посредниками для взаимодействия мРНК-частиц с моторными белками. В отличие от хорошо изученной системы цитоскелета и моторных белков, очень мало известно про то, как именно, через какие адаптерные белки связываются мРНК-частицы с моторными белками.

Ключевые слова: мРНК-частица, мРНК, локализация мРНК в цитоплазме, моторные белки, кинезинзависимый транспорт, динеинзависимый транспорт, миозинзависимый транспорт.

mRNP transport. mRNP transport in the cytoplasm

A.A. GLUKHOVA, E.N. NABIROCHKINA, D.V. KOPYTOVA

Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119334 Russia

After the stages of synthesis and processing in the nucleus, the mature mRNA passes through the pore from the nucleus to the cytoplasm. The mRNA particle formed in the nucleus is remodeled on the cytoplasm side and the factors necessary for the realization of its further functions in the cytoplasm are associated with mRNA. In this compartment, both the proteins participating in nuclear interactions and the sets of new factors can be present in the mRNA particle. The functions of newly synthesized mRNA, as well as its localization in the cytoplasm are diverse. It is shown that during the delivery of mRNP particles to the sites of their localization, the proteins of the cytoskeleton and motor proteins participate. Several families of motor proteins are known in eukaryotes, and it is shown that they all work in a coordinated manner and represent a mechanism for the delivery of «cargos» to places of their localization in the cytoplasm. Also, for the functioning of this transport system, adapter proteins are needed that mediate the interaction of mRNP particles with motor proteins. Unlike the well-studied system of the cytoskeleton and motor proteins, very little is known which and how the adapter proteins bind the mRNA particles to motor proteins.

Keywords: mRNP, mRNA, mRNA localization in the cytoplasm, motor proteins, kinesin-dependent transport, dynein-dependent transport, myosin-dependent transport.

Принятые сокращения: EJC — exon junction complex, NMD — nonsense mediated decay, мРНК-частица — рибонуклеопротеиновая частица, 3'-UTR — 3'-нетранслируемая область, ЭПР — эндоплазматический ретикулум, NPC — nuclear pore complex, MD — motor domain, CBD — cargo binding domain, HC — heavy chain, LC — light chain, KAP — kinesin associated protein, LIC — light intermediate chain, IC — intermediate chain, АТФ — аденозинтрифосфат.

Введение

После этапа ремоделинга мРНК транспортируется к месту ее локализации в цитоплазме. Белки, определяющие локализацию мРНК в цитоплазме, могут взаимодействовать с ней, начиная с этапа транскрипции или же с момен-

Для корреспонденции: Копытова Дарья Владимировна (Kopytova Daria Vladimirovna), канд. биол. наук, старший научный сотрудник, Институт биологии гена Российской академии наук, Москва 119334, Россия; e-mail: d_dmitrieva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1086>.

For correspondence: Kopytova Daria Vladimirovna, Senior scientist, PhD, Institute of gene biology Russian academy of science 119334 Moscow, Russia d_dmitrieva@mail.ru, [http:// orcid.org/0000-0003-1086](http://orcid.org/0000-0003-1086).

© Коллектив авторов, 2019

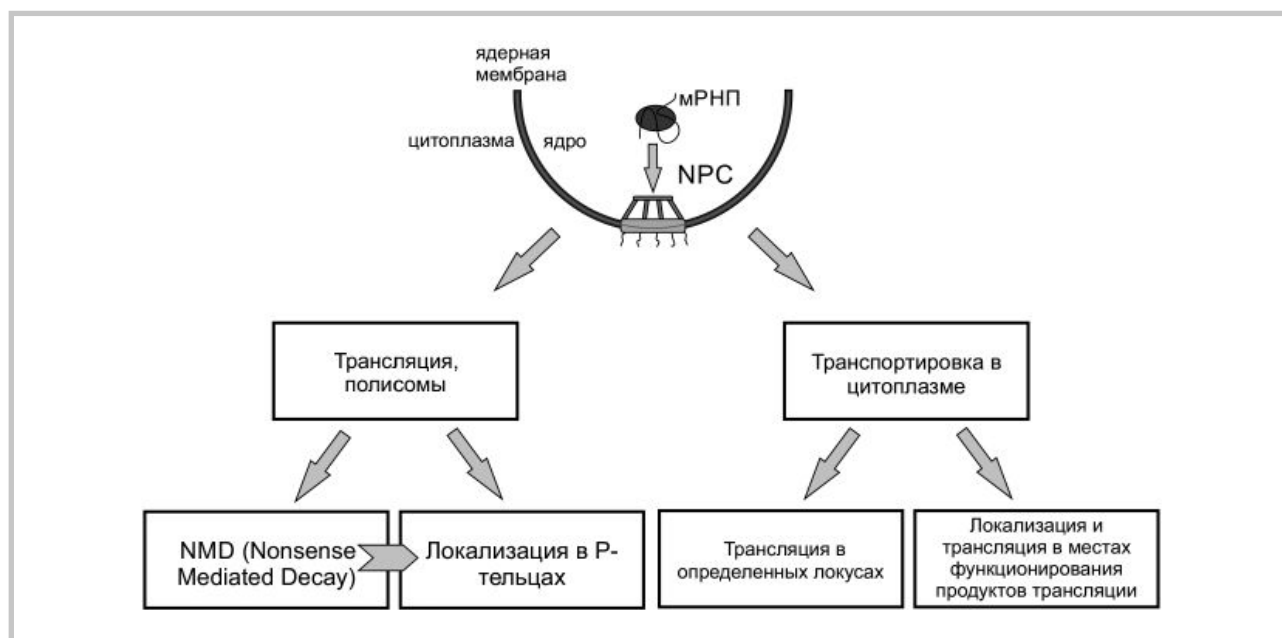


Рис. 1. Функции и локализация мРНК в цитоплазме клеток.

та ремоделинга на цитоплазматической стороне ядерной поры [1–5].

В зависимости от своего функционального значения и набора белков в составе мРНК-частицы мРНК может принимать различную локализацию и участвовать в разных процессах в цитоплазме. Будет ли мРНК подвержена сайленсингу, трансляции или деградации в цитоплазме, определяют Р-тельца и мРНК, находящиеся в их составе. Иную локализацию принимает мРНК во время эмбриогенеза, формируя локусы, где происходит трансляция и дальнейшее развитие тканей [6–10].

В процессе транспорта мРНК эукариот к месту ее локализации в цитоплазме участвуют элементы цитоскелета, моторные белки и белки-адаптеры, обеспечивающие прикрепление мРНК к моторным белкам и фибриллам [9, 11–13]. Семейства моторных белков консервативны среди эукариот. Они образуют транспортные системы, служащие для перемещения «грузов» внутри цитоплазматического компартмента, такие как кинезиновый, динеиновый и миозиновый транспорт [12–14]. Однако у живых организмов не существует полностью автономных систем, и механизмы транспортировки мРНК-частиц действуют взаимосвязанно и осуществляют сложную координацию посредством множества адаптерных белков [11, 15–17]. В данной статье мы раскрываем детали сложного механизма локализации и транспорта мРНК-частицы в цитоплазме эукариотических клеток.

В то время как транскрипция и экспорт мРНК внутри ядра интенсивно изучаются, о транспорте мРНК в цитоплазме известно сравнительно мало. В данной статье мы описываем важнейшие этапы этого процесса: транспорт мРНК к месту локализации с использованием моторных белков и определение места локализации мРНК в цитоплазме.

Судьба мРНК в цитоплазме. Локализация мРНК и событий трансляции

Механизмы локализации мРНК в цитоплазме эволюционно консервативны. В этот процесс вовлечено много

факторов, которые совместно распознают и связывают мРНК и, взаимодействуя с дополнительными факторами, образуют мРНК-комплекс, компетентный к локализации в определенном месте. В то время как многие белки, участвующие в этом процессе, консервативны между видами, другие эволюционно различаются, но обладают сходными функциями. РНК-связывающие белки распознают cis-действующие мотивы или «сигналы локализации» РНК. Эти последовательности обычно (но не всегда) находятся в 3'-нетранслируемой области РНК (UTR) и взаимодействуют с РНК-связывающими белками, формируя основу мРНК-частицы еще в ядре. Лучшим известным примером того, как ядерные взаимодействия мРНК могут влиять на ее расположение в цитоплазме, является EJC (the exon junction complex). Связавшись с мРНК, EJC выходит вместе с ней в цитоплазму и отсоединяется от мРНК во время начала трансляции [1, 3]. EJC включает в себя многочисленные факторы, вовлеченные в сплайсинг пре-мРНК, экспорт мРНК, нонсенс-опосредованный распад мРНК (NMD) (рис. 1). Однако только небольшой набор этих факторов остается связанным со сплайсированными мРНК в цитоплазме [3].

В группу белков EJC входят фактор сплайсинга RNPS1 и факторы Upf2 и Upf3b, участвующие в нонсенс-опосредованном распаде мРНК [5]. Первоначально белок RNPS1 был охарактеризован как коактиватор, способный повысить эффективность сплайсинга пре-мРНК *in vitro* [18]. Также данный белок является компонентом комплекса ASAP, который, в свою очередь, вовлечен в индукцию апоптоза. Белки Upf2, Upf3b и Upf1 являются центральными компонентами NMD. В ходе проведенных исследований было выяснено, что с полисомами ассоциированы в основном сплайсированные мРНК [4]. Влияние сплайсинга на результат трансляции напрямую зависит от расположения EJC. Данный комплекс может располагаться в кодирующем районе мРНК, что приводит к увеличению продуктов трансляции. Но если EJC находится в районе

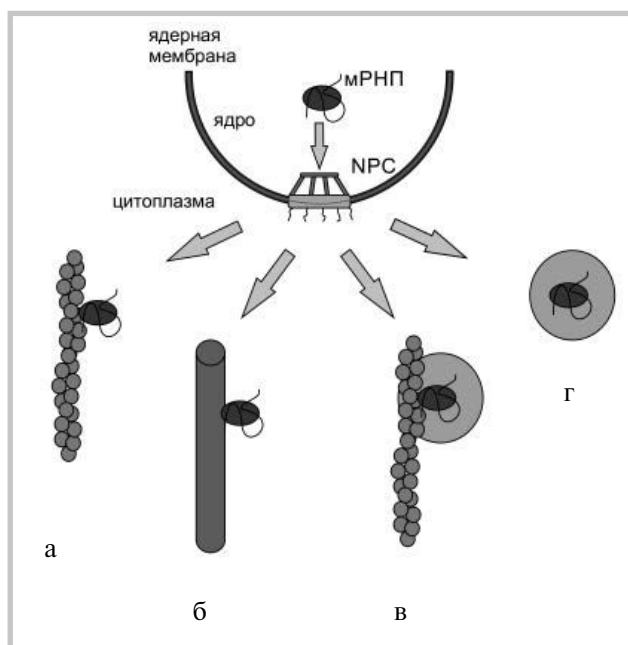


Рис. 2. Схема транспорта мРНК-частицы в цитоплазме.

мРНК в составе мРНК-частицы может доставляться к местам назначения при помощи элементов цитоскелета (а–в): а — актинзависимый транспорт; б — транспорт с участием микротрубочек (тубулинзависимый); в — актинзависимый транспорт с участием мембранных везикул; г — мРНК могут выборочно входить в состав мембранных везикул и эндосом, отпочковывающихся от плазматической мембраны. Транспорт с помощью эндосом.

3'-UTR, это оказывает противоположный эффект и может вызывать распад мРНК посредством NMD. В настоящее время NMD рассматривается как некий защитный механизм, позволяющий клеткам избавиться от аномальных мРНК, содержащих преждевременные кодоны терминации, во избежание синтеза укороченных, нефункциональных белков [19].

Наиболее очевидно проявляется функциональная важность локализации мРНК в цитоплазме на стадии развития ооцитов и в период эмбриогенеза у *Drosophila*, когда мРНК располагается в определенных районах цитоплазмы [20]. В этом случае мРНК в течение эмбриогенеза транслируется в том же месте, где располагается, тем самым давая начало локальному процессу развития тканей [10]. Например, неправильная локализация мРНК *oscar* в передней части эмбриона приводит к формированию зародышевых клеток и структур брюшной полости вместо головы [21, 22]. Такое же влияние распределения мРНК на эмбриональное развитие описано у других организмов — *Xenopus laevis* [7], *Caenorhabditis elegans* [6], *Danio rerio* [8] и *Saccharomyces cerevisiae* [9].

В цитоплазме эукариот мРНК может располагаться в Р-тельцах. Такие мРНК-комплексы необходимы для того, чтобы определить, какие мРНК будут подвергнуты деградации, какие — сайленсингу, а какие — трансляции [23, 24]. С Р-тельцами связаны стресс-гранулы — мРНК-частицы, которые образуются под действием каких-либо стрессовых сигналов и подавляют процесс трансляции. Образование стресс-гранул обратимо, и они диссоциируют при

ослаблении стрессовых сигналов, восстанавливая трансляцию мРНК [20].

Кроме того, мРНК могут локализоваться в местах функционирования продуктов их трансляции (центросомы, ЭПР). Такое распределение может возникать как до трансляции, так и после [2].

Движение мРНК в цитоплазме

Итак, после экспорта из ядра к мРНК присоединяются дополнительные факторы, которые определяют ее судьбу в цитоплазме. Образовавшиеся мРНК транспортируются к местам локализации с помощью элементов цитоскелета и молекулярных белков-моторов (рис. 2).

Элементы цитоскелета, к которым привлекается мРНК (актиновые филаменты или микротрубочки), определяют молекулярные «моторы», тип движения (одно- или двунаправленный) и свойства транспорта (скорость, производительность) [8, 25].

В сложном механизме транспорта важнейшую роль играют «моторные» белки, которые активно транспортируют временно трансляционно неактивные мРНК-частицы к месту трансляции, используя сеть цитоскелета (см. рис. 2).

В цитоплазме мРНК перемещается с помощью 3 семейств «моторных» белков: миозинов, кинезинов и динеинов. Кинезины транспортируют мРНК к (+)-концам микротрубочек, в то время как цитоплазматический динеин транспортирует их к (-)-концам микротрубочек. И динеины, и кинезины участвуют в локализации мРНК в ооцитах *Drosophila melanogaster* [26–29]. «Моторные» белки используют энергию гидролиза АТФ для создания конформационных изменений, которые приводят к направленному движению мРНК. Механизмы, по которым молекулярные «моторы» прикрепляются к мРНК, и как именно осуществляется асимметричный транспорт мРНК, пока недостаточно ясны.

Кинезинзависимый транспорт РНК

Кинезиновое семейство белков транспортирует различные элементы клетки (органеллы, белки, мРНК) по микротрубочкам многих эукариотических клеток. Канонический кинезин-1 является одним из наиболее изученных представителей этого семейства [14]. Он представляет из себя тетрамерный белковый комплекс, состоящий из двух идентичных тяжелых цепей (НС) и двух легких цепей (LC). Домен НС отвечает за связывание белка с микротрубочками и гидролиз АТФ, в то время как гомодимер LC связывает транспортируемые структуры с НС (рис. 3).

Кинезин-1 играет роль в транспорте некоторых мРНК в клетках нервной системы позвоночных [30–32]. Нейроны эукариот имеют сложное полярное строение, и мРНК транспортируется в них на длинные дистанции — и в синапсы дендритов, и внутри аксона [11, 33, 34]. Локальная трансляция мРНК происходит в ответ на сигнал в синапсе [35]. Поскольку цитоплазматическое пространство в нейронах содержит высоко поляризованную сеть микротрубочек, с (-)-концами микротрубочек в клеточном теле и (+)-концами микротрубочек на клеточной периферии, кинезин-1 был предпочтительным кандидатом для участия в транспорте мРНК и других молекул в anterogradном направлении к синапсу, что и было показано при анализе кинезин-содержащих комплексов из тканей мозга мыши. Эти комплексы состояли из мРНК-связывающих белков и мРНК [32]. Транспорт больших гранул мРНК *in vivo* нару-

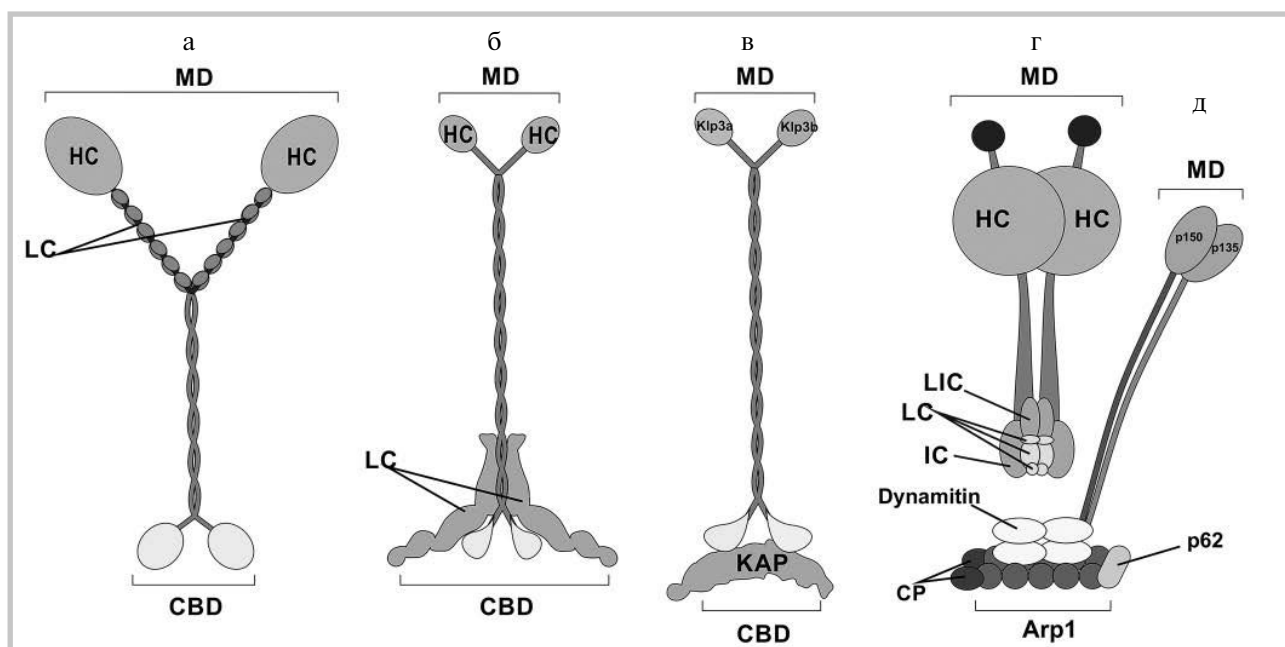


Рис. 3. Молекулярные «моторы».

Моторные домены, связывающиеся с микротрубочками, обозначены MD (motor domains). Домены, связывающие транспортируемые молекулы, обозначены CBD (cargo binding domains): а — димерный миозин-V. Тяжелые и легкие цепи обозначены как HC (heavy chain) и LC (light chain) соответственно; б — гетеромерный кинезин-1; в — гетеромерный кинезин-2. В состав домена, связывающего транспортируемые молекулы, входит белок KAP (kinesin associated protein); г — цитоплазматический динеин. Тяжелые цепи обозначены HC (heavy chain). Промежуточные легкие цепи обозначены LIC (light intermediate chain). Промежуточные цепи обозначены IC (intermediate chain). Легкие цепи обозначены LC (light chain); д — мультисубъединичный динактиновый комплекс

шался в случае нефункционального кинезина-1, что свидетельствовало о роли кинезина в транспорте мРНК в нейронах. Также было показано участие кинезина-1 в транспорте *shank1* мРНК в нейронах крысы [36].

В ооцитах *Drosophila melanogaster* локализация мРНК определяет как специфичную клеточную полярность, так и полярность развития, и может служить основанием для использования эмбриона в качестве модели для исследования движения и локализации мРНК. Известно, что локализация мРНК *oscar* в течение оогенеза дрозофилы необходима как для обеспечения переднезадней симметрии эмбриона, так и для детерминации половых клеток [37]. В ооцитах, не имеющих HC канонического кинезина, мРНК *oscar* не локализуется в заднем полюсе, что показывает участие HC канонического кинезина в локализации этой мРНК. Было показано, что LC не являются необходимыми для функционирования канонического кинезина. В составе неканонического кинезина-2 был обнаружен LC-подобный белок KAP, и показано, что кинезин-2 также участвует в транспорте и локализации *oscar* мРНК [38, 39]. Изучение в ооцитах *Xenopus* показало прямую роль кинезинового мотора в локализации мРНК для локализации *Vg1* мРНК. Также было показано, что не только кинезин-1, но и кинезин-2 является компонентом *Vg1* мРНК-частицы [40].

Динеинзависимый транспорт РНК. Семейство динеиновых моторных белков эукариот состоит из двух классов: аксонемный динеин и цитоплазматический динеин. Именно цитоплазматический динеин отвечает за транспорт к (-)-концу микротрубочек, участвует в движении хромосом и позиционирует веретено деления в митозе и участвует в позиционировании органелл в клетке. Цитоплазматиче-

ский динеин является сложным комплексом, состоящим из каталитической гомодимерной тяжелой цепи и дополнительных некаталитических субъединиц, которые не отвечают за движение динеина, но могут быть необходимы для его взаимодействия с различными транспортируемыми молекулами [12] (см. рис. 3). Известным адаптером в составе динеинового комплекса является белок динактин, который был обнаружен как активатор динеинзависимого транспорта. Теперь известно, что он необходим практически для всех функций динеина. Динактиновый комплекс содержит по крайней мере 11 субъединиц и необходим для локализации динеина, его процессивности и взаимодействия с транспортируемыми молекулами (см. рис. 3). Кроме того, динактин может быть вовлечен в координацию транспорта транспортируемых молекул, связанного как с динеиновым, так и с кинезиновым «моторами» [13].

Роль динеина в локализации мРНК была впервые продемонстрирована на эмбрионах дрозофилы, где транспорт таких мРНК, как *wingless*, *hairy* и *ftz* к апикальной цитоплазме приводит к координированной сегментации эмбриона [41, 42]. Динеин связывает эти транскрипты с помощью белков BicardalD (BicD) и Egaltarian (Egl) [41, 43]. Динеин также отвечает за локализацию мРНК *bicoid* и *gurken* в эмбриогенезе дрозофилы [27, 28]. Локализация этих мРНК играет роль в установлении как в переднезадней, так и спинно-брюшной оси эмбриона дрозофилы [44].

Миозинзависимый транспорт РНК. Семейство миозиновых «моторов» очень разнообразно и кодируется 20 структурно и функционально различными классами генов [45]. Большинство миозиновых «моторов» содержат N-концевой «моторный» домен, используемый для связывания актина и

гидролиза АТФ, «шейный» домен, необходимый для связывания легкой цепи, и С-концевой домен для связывания транспортируемых молекул [46] (см. рис. 3).

Было показано, что для транспорта мРНК в *S. cerevisiae* необходим миозиновый «моторный» белок V класса — Myo4p. Известно, что белок Ash1 *S. cerevisiae* является транскрипционным фактором, который репрессирует преклоение типа спаривания в дочерней клетке, блокируя экспрессию НО эндонуклеазы [47]. Для мРНК Ash1 был показан механизм локализации в клетке. Для правильной локализации мРНК Ash1 необходим РНК-связывающий белок She2p, который связывает белок She3p, который в свою очередь рекрутирует Myo4p. Этот миозин-содержащий мРНК комплекс транспортируется по сети цитоскелета дочерних клеток [48–51].

Миозин участвует в локализации мРНК β-актина в фибробластах позвоночных. Нокдаун миозина II-B и ингибирование его АТФазной активности нарушают локализацию β-актина в фибробластах мыши [52]. Миозиновый «мотор» также вовлечен в транспорт мРНК *oscar* в ооцитах дрозофилы, в частности, миозин V класса необходим для транспорта на короткие расстояния на заднем полюсе ооцита [53].

Координация

Внутриклеточный транспорт эукариот представляет собой серии движений по микротрубочкам в обоих направлениях. Как координируются процессы, управляемые различными моторными белками, пока не очень ясно. Механические взаимодействия между моторами с противоположным движением необходимы для осуществления эффективного транспорта. Так, действия динеина и кинезина тесно сопряжены, и нарушение функции одного из них приводит к нарушениям транспорта в обоих направлениях [15]. Есть некоторые доказательства, что динактин может быть мостиком для взаимодействий динеина и кинезина [12, 16, 17]. Динактин может взаимодействовать с кинезином-2 и, вероятно, повышает процессивность кинезина-2 [16, 54].

Существует несколько моделей действия «моторов». По одной из моделей динеин и кинезин участвуют во время переноса «груза» одновременно, и их активность регулируется на уровне комплекса «груз»—«мотор»—микротру-

бочки. Активность «моторов» определяется либо изменением скорости включения/выключения мотора, либо связыванием белков-партнеров, либо посттрансляционными модификациями моторных белков [55]. По альтернативной гипотезе «перетягивания каната» — моторные белки «борются» за транспортируемые молекулы и «сильнейший выигрывает». Эта модель также подтверждается некоторыми экспериментами [56].

В то время как взаимодействия мРНК Ash1 и Myo4p у *S. cerevisiae* и динеина и мРНК, кодирующей белки сегментации эмбрионов у *D. melanogaster*, хорошо изучены, доказательств прямой связи факторов, вовлеченных в распознавание мРНК и связывание с молекулярными «моторами», найдено очень мало. Общая модель предполагает, что РНК-связывающие белки распознают специфические элементы (обычно в 3'UTR) и взаимодействуют с белками-адаптерами, которые связывают «моторные» белки с мРНК [57].

Ключевым свойством большинства путей транспорта мРНК является необходимость «заякоривать» РНК в месте ее локализации, и в этом процессе моторные белки также принимают участие. Для «заякоривания» транскриптов в эмбрионах *Drosophila melanogaster* необходимы микротрубочки, но не актомиозиновая система. Также показано, что динеин необходим для «заякоривания» *ftz* мРНК у *Drosophila melanogaster* [58]. Эти данные получены в экспериментах с применением ингибитора АТФаз, что приводило к остановке динеинзависимого транспорта, но не оказывало влияния на «заякоривание» мРНК [58].

Еще много белков, отвечающих за локализацию мРНК в цитоплазме эукариот, до сих пор неизвестны, как и непонятен механизм, определяющий связывание мРНК с различными моторными системами. Изучение факторов, сопровождающих мРНК на всем протяжении от транскрипции до места локализации в цитоплазме, позволит пролить свет на все необходимые для движения и местонахождения в цитоплазме преобразования мРНК-частиц.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

При работе с животными нами были соблюдены все применимые международные, национальные и институциональные принципы ухода и использования животных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dostie J, Dreyfuss G. Translation is required to remove Y14 from mRNAs in the cytoplasm. *Current biology* : CB. 2002;12(13):1060-1067.
2. Fundakowski J, Hermesh O, Jansen RP. Localization of a subset of yeast mRNAs depends on inheritance of endoplasmic reticulum. *Traffic* (Copenhagen, Denmark). 2012;13(12):1642-1652.
3. Giorgi C, Moore MJ. The nuclear nurture and cytoplasmic nature of localized mRNPs. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2007;18(2):186-193.
4. Nott A, Le Hir H, Moore MJ. Splicing enhances translation in mammalian cells: an additional function of the exon junction complex. *Genes & development*. 2004;18(2):210-222.
5. Tange TO, Shibuya T, Jurica MS, Moore MJ. Biochemical analysis of the EJC reveals two new factors and a stable tetrameric protein core. *RNA* (New York, NY). 2005;11(12):1869-1883.
6. Evans TC, Hunter CP. Translational control of maternal RNAs. *WormBook: the online review of C elegans biology*. 2005:1-11.
7. Kloc M, Bilinski S, Chan AP, Allen LH, Zearfoss NR, Etkin LD. RNA localization and germ cell determination in *Xenopus*. *International review of cytology*. 2001;203:63-91.
8. Medioni C, Mowry K, Besse F. Principles and roles of mRNA localization in animal development. *Development* (Cambridge, England). 2012;139(18):3263-3276.
9. Singer-Kruger B, Jansen RP. Here, there, everywhere. mRNA localization in budding yeast. *RNA biology*. 2014;11(8):1031-1039.
10. Zhou Y, King ML. Sending RNAs into the future: RNA localization and germ cell fate. *IUBMB life*. 2004;56(1):19-27.
11. Hirokawa N. mRNA transport in dendrites: RNA granules, motors, and tracks. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2006;26(27):7139-7142.
12. Kardon JR, Vale RD. Regulators of the cytoplasmic dynein motor. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2009;10(12):854-865.

13. Schroer TA. Dynactin. *Annual review of cell and developmental biology*. 2004;20:759-779.
14. Vale RD, Reese TS, Sheetz MP. Identification of a novel force-generating protein, kinesin, involved in microtubule-based motility. *Cell*. 1985;42(1):39-50.
15. Ally S, Larson AG, Barlan K, Rice SE, Gelfand VI. Opposite-polarity motors activate one another to trigger cargo transport in live cells. *The Journal of cell biology*. 2009;187(7):1071-1082.
16. Deacon SW, Serpinskaya AS, Vaughan PS, Lopez Fanarraga M, Vernos I, Vaughan KT, et al. Dynactin is required for bidirectional organelle transport. *The Journal of cell biology*. 2003;160(3):297-301.
17. Uchida A, Alami NH, Brown A. Tight functional coupling of kinesin-1A and dynein motors in the bidirectional transport of neurofilaments. *Molecular biology of the cell*. 2009;20(23):4997-5006.
18. Mayeda A, Badolato J, Kobayashi R, Zhang MQ, Gardiner EM, Krainer AR. Purification and characterization of human RNPS1: a general activator of pre-mRNA splicing. *EMBO J*. 1999;18(16):4560-4570.
19. Lejeune F, Maquat LE. Mechanistic links between nonsense-mediated mRNA decay and pre-mRNA splicing in mammalian cells. *Current opinion in cell biology*. 2005;17(3):309-315.
20. Golani-Armon A, Arava Y. Localization of Nuclear-Encoded mRNAs to Mitochondria Outer Surface. *Biochemistry Biokhimiia*. 2016;81(10):1038-1043.
21. Ephrussi A, Lehmann R. Induction of germ cell formation by oskar. *Nature*. 1992;358(6385):387-392.
22. Lehmann R, Nusslein-Volhard C. Abdominal segmentation, pole cell formation, and embryonic polarity require the localized activity of oskar, a maternal gene in Drosophila. *Cell*. 1986;47(1):141-152.
23. Anderson P, Kedersha N. RNA granules: post-transcriptional and epigenetic modulators of gene expression. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2009;10(6):430-436.
24. Decker CJ, Parker R. P-bodies and stress granules: possible roles in the control of translation and mRNA degradation. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2012;4(9):a012286.
25. Gagnon JA, Mowry KL. Molecular motors: directing traffic during RNA localization. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2011;46(3):229-239.
26. Cha BJ, Serbus LR, Koppetsch BS, Theurkauf WE. Kinesin I-dependent cortical exclusion restricts pole plasm to the oocyte posterior. *Nature cell biology*. 2002;4(8):592-598.
27. Duncan JE, Warrior R. The cytoplasmic dynein and kinesin motors have interdependent roles in patterning the Drosophila oocyte. *Current biology: CB*. 2002;12(23):1982-1991.
28. Januschke J, Gervais L, Dass S, Kaltschmidt JA, Lopez-Schier H, St Johnston D, et al. Polar transport in the Drosophila oocyte requires Dynein and Kinesin I cooperation. *Current biology: CB*. 2002;12(23):1971-1981.
29. Schnorrer F, Bohmann K, Nusslein-Volhard C. The molecular motor dynein is involved in targeting swallow and bicoid RNA to the anterior pole of Drosophila oocytes. *Nature cell biology*. 2000;2(4):185-190.
30. Aronov S, Aranda G, Behar L, Ginzburg I. Visualization of translated tau protein in the axons of neuronal P19 cells and characterization of tau RNP granules. *Journal of cell science*. 2002;115(Pt 19):3817-3827.
31. Carson JH, Worboys K, Ainger K, Barbarese E. Translocation of myelin basic protein mRNA in oligodendrocytes requires microtubules and kinesin. *Cell motility and the cytoskeleton*. 1997;38(4):318-328.
32. Kanai Y, Dohmae N, Hirokawa N. Kinesin transports RNA: isolation and characterization of an RNA-transporting granule. *Neuron*. 2004;43(4):513-525.
33. Sossin WS, DesGroseillers L. Intracellular trafficking of RNA in neurons. *Traffic* (Copenhagen, Denmark). 2006;7(12):1581-1589.
34. Vuppalanchi D, Willis DE, Twiss JL. Regulation of mRNA transport and translation in axons. *Results and problems in cell differentiation*. 2009;48:193-224.
35. Holt CE, Bullock SL. Subcellular mRNA localization in animal cells and why it matters. *Science* (New York, NY). 2009;326(5957):1212-1216.
36. Falley K, Schutt J, Iglauer P, Menke K, Maas C, Kneussel M, et al. Shank1 mRNA: dendritic transport by kinesin and translational control by the 5' untranslated region. *Traffic* (Copenhagen, Denmark). 2009;10(7):844-857.
37. Ephrussi A, Dickinson LK, Lehmann R. Oskar organizes the germ plasm and directs localization of the posterior determinant nanos. *Cell*. 1991;66(1):37-50.
38. Palacios IM, St Johnston D. Kinesin light chain-independent function of the Kinesin heavy chain in cytoplasmic streaming and posterior localisation in the Drosophila oocyte. *Development* (Cambridge, England). 2002;129(23):5473-5485.
39. Loiseau P, Davies T, Williams LS, Mishima M, Palacios IM. Drosophila PAT1 is required for Kinesin-1 to transport cargo and to maximize its motility. *Development* (Cambridge, England). 2010;137(16):2763-2772.
40. Messitt TJ, Gagnon JA, Kreiling JA, Pratt CA, Yoon YJ, Mowry KL. Multiple kinesin motors coordinate cytoplasmic RNA transport on a subpopulation of microtubules in Xenopus oocytes. *Developmental cell*. 2008;15(3):426-436.
41. Bullock SL, Ish-Horowicz D. Conserved signals and machinery for RNA transport in Drosophila oogenesis and embryogenesis. *Nature*. 2001;414(6864):611-616.
42. Wilkie GS, Davis I. Drosophila wingless and pair-rule transcripts localize apically by dynein-mediated transport of RNA particles. *Cell*. 2001;105(2):209-219.
43. Dienstbier M, Boehl F, Li X, Bullock SL. Egalitarian is a selective RNA-binding protein linking mRNA localization signals to the dynein motor. *Genes & development*. 2009;23(13):1546-1558.
44. Minakhina S, Steward R. Axes formation and RNA localization. *Current opinion in genetics & development*. 2005;15(4):416-421.
45. Krendel M, Mooseker MS. Myosins: tails (and heads) of functional diversity. *Physiology* (Bethesda, Md). 2005;20:239-251.
46. Rayment I, Holden HM. The three-dimensional structure of a molecular motor. *Trends in biochemical sciences*. 1994;19(3):129-134.
47. Gonsalvez GB, Urbinati CR, Long RM. RNA localization in yeast: moving towards a mechanism. *Biology of the cell*. 2005;97(1):75-86.
48. Bohl F, Kruse C, Frank A, Ferring D, Jansen RP. She2p, a novel RNA-binding protein tethers ASH1 mRNA to the Myo4p myosin motor via She3p. *EMBO J*. 2000;19(20):5514-5524.
49. Jansen RP, Dowzer C, Michaelis C, Galova M, Nasmyth K. Mother cell-specific HO expression in budding yeast depends on the unconventional myosin myo4p and other cytoplasmic proteins. *Cell*. 1996;84(5):687-697.
50. Long RM, Gu W, Lorimer E, Singer RH, Chartrand P. She2p is a novel RNA-binding protein that recruits the Myo4p-She3p complex to ASH1 mRNA. *EMBO J*. 2000;19(23):6592-6601.
51. Long RM, Singer RH, Meng X, Gonzalez I, Nasmyth K, Jansen RP. Mating type switching in yeast controlled by asymmetric localization of ASH1 mRNA. *Science* (New York, NY). 1997;277(5324):383-387.
52. Latham VM, Yu EH, Tullio AN, Adelstein RS, Singer RH. A Rho-dependent signaling pathway operating through myosin localizes beta-actin mRNA in fibroblasts. *Current biology: CB*. 2001;11(13):1010-1016.
53. Krauss J, Lopez de Quinto S, Nusslein-Volhard C, Ephrussi A. Myosin-V regulates oskar mRNA localization in the Drosophila oocyte. *Current biology: CB*. 2009;19(12):1058-1063.
54. Berezuk MA, Schroer TA. Dynactin enhances the processivity of kinesin-2. *Traffic* (Copenhagen, Denmark). 2007;8(2):124-129.
55. Gross SP, Vershinin M, Shubeita GT. Cargo transport: two motors are sometimes better than one. *Current biology: CB*. 2007;17(12):478-486.
56. Welte MA, Gross SP. Molecular motors: a traffic cop within? *Hfsp journal*. 2008;2(4):178-182.
57. St Johnston D. Moving messages: the intracellular localization of mRNAs. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2005;6(5):363-375.
58. Delanoue R, Davis I. Dynein anchors its mRNA cargo after apical transport in the Drosophila blastoderm embryo. *Cell*. 2005;122(1):97-106.

Поступила в редакцию 10.10.17

После доработки 06.04.18

Принята к публикации 15.05.18

Сведения об авторах:

Глухова Анна Анатольевна (Glukhova Anna Anatolievna); e-mail: anyapochta6@gmail.com
 Набиروحкина Елена Николаевна (Nabirochkina Elena Nikolaevna); e-mail: elenan5@rambler.ru
 Копытова Дарья Владимировна (Kopytova Daria Vladimirovna); e-mail: d_dmitrieva@mail.ru