

高光稳定性 NIR 荧光探针用于 线粒体嵴动态追踪

苏彦刚, 金文东, 于晓强
(山东大学晶体材料全国重点实验室, 济南 250100)

摘要 以吖啶方酸菁为荧光母体, 通过引入阳离子盐, 设计合成了高光稳定性近红外(NIR)免洗荧光探针 CSE. 性能表征显示, CSE 不仅具备优异的光稳定性, 而且拥有近红外荧光发射特性. 与商用线粒体特异性染料的细胞内共定位实验进一步证实, CSE 能够精准靶向线粒体. 在损耗激光波长为 775 nm 的受激辐射损耗 (STED)超高分辨显微镜下, CSE 能够以 54 nm 的超高空间分辨率显示线粒体嵴的精细形态结构. 在借助 CSE 对线粒体进行的动态原位追踪过程中, 捕捉并揭示了线粒体融合与分裂、线粒体嵴重塑及线粒体微管化等动态过程. 本文开发的 CSE 探针实现了线粒体嵴的超分辨原位成像和动态追踪, 有望成为解析生理状态下线粒体嵴动力学机制的有力研究工具.

关键词 荧光探针; 受激辐射损耗(STED)超分辨成像; 线粒体嵴

中图分类号 O657.3; O626 文献标志码 A doi: 10.7503/cjcu20250302

Dynamic Tracking of Mitochondrial Cristae by a High Photostable NIR Fluorescent Probe

SU Yangang, JIN Wendong, YU Xiaoqiang*

(State Key Laboratory of Crystal Materials, Shandong University, Jinan 250100, China.)

Abstract Using indole squaraine cyanine as the fluorescent scaffold, we successfully designed and synthesized a wash-free fluorescent probe, designated as CSE, through the introduction of cationic salts. Performance characterization demonstrated that CSE not only exhibits excellent photostability but also possesses near-infrared fluorescent emission. Intracellular colocalization assays with commercial mitochondria-specific dyes further validated its ability to precisely target mitochondria. Under stimulated emission depletion (STED) super-resolution microscopy with depletion of 775 nm, CSE clearly resolved the fine morphological details of mitochondrial cristae, achieving an impressive spatial resolution of up to 54 nm. During super-resolution dynamic tracking of mitochondria leveraging CSE, we successfully captured and delineated key dynamic events, including mitochondrial fusion and fission, cristae remodeling, and tubulation of mitochondria. The CSE probe developed herein enables super-resolution imaging and dynamic tracking of mitochondrial cristae, thereby holding great promise as a powerful tool for dissecting the dynamic mechanisms of mitochondrial cristae under physiological conditions.

Keywords Fluorescent probe; Stimulated emission depletion(STED) super-resolution imaging; Mitochondrial cristae

线粒体是高度动态的细胞器^[1], 在能量转换和细胞代谢等关键生命过程中发挥着核心作用^[2,3]. 线粒体具有双层膜结构, 其中内膜向内折叠形成线粒体嵴^[4]. 线粒体嵴呈现多样化的形态^[5], 并通过持续

收稿日期: 2025-10-18. 网络首发日期: 2025-12-16.

联系人简介: 于晓强, 男, 博士, 教授, 主要从事活细胞荧光探针、双光子荧光探针及肿瘤诊断荧光探针方面的研究.

E-mail: yuxq@sdu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 52350002, 52150222, 52073163)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China(Nos.52350002, 52150222, 52073163).

的形态变化为氧化磷酸化及其它跨膜复合物提供必要的存在空间,从而保障能量转换和关键细胞组分的生物合成可以高效进行^[6,7].因此,对线粒体嵴形态进行清晰且动态的追踪,对于深入理解相关细胞生理过程具有重要意义.

线粒体嵴之间的间距通常小于 100 nm^[8],这对成像分辨率提出了极高要求,需要远低于 100 nm 的空间分辨率才能清晰观察.然而,受光学衍射极限的限制,传统光学显微镜无法有效显示线粒体嵴及其动态变化.虽然透射电子显微镜已能观察到线粒体嵴的精细形态^[9],但由于其无法对活体样本进行观察且缺乏动态信息,应用受到极大限制^[10,11].近年来,超分辨显微成像技术凭借其纳米级分辨率而得到广泛应用^[12-14].如,Huang等^[15]利用三维(3D)随机光学重建显微镜(STORM)绘制了BS-C-1细胞中线粒体的3D超微网络;Hao等^[16]通过结构光照明显微镜(SIM)对固定细胞的线粒体超微结构进行了标记;Liu等^[17]则在受激辐射损耗(STED)显微镜下利用PKMO描绘了线粒体内膜的三维网络.其中,SIM和STED显微镜常用于活细胞线粒体超微结构的成像.SIM虽可实现快速成像,但其空间分辨率约为100 nm,不足以分辨单个线粒体嵴^[18];相比之下,STED显微镜的空间分辨率可达50 nm,时间分辨率约为1 s,能够清晰追踪线粒体嵴及其动态变化^[19].然而,除正常的激发光外,STED成像同时需要高强度损耗激光以实现高分辨率:即环形区域中的荧光需通过高功率激光照射转化为受激辐射,这会导致探针快速光漂白,从而限制其应用^[20,21].因此,开发具有优异光稳定性的探针,对于在STED显微镜下实现线粒体嵴的动态追踪至关重要.

本文开发了一种活细胞相容的免洗方酸染料(CSE),该染料具有近红外发射特性,并与STED显微镜775 nm的损耗激光波长相匹配,且能耐受其光漂白.利用CSE在COS-7细胞中以54 nm的空间分辨率呈现了线粒体嵴的精细结构.得益于其出色的光稳定性,实现了线粒体嵴的原位动态成像,并捕捉到线粒体融合与分裂、线粒体嵴重塑及线粒体微管化等多种动态过程.因此,CSE有望成为追踪细胞内线粒体嵴动态变化的理想工具.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

2,3,3-三甲基-3*H*-吡啶、溴乙烷、甲苯、二氯甲烷、甲醇、方酸、无水乙醇、四氢呋喃、二甲亚砜(DMSO)、劳森试剂和乙腈均为分析纯,天津希恩思奥普德科技有限公司;MitoTracker Orange CMTMRos (MTO)、2-(2-甲氧基-4-硝基苯基)-3-(4-硝基苯基)-5-(2,4-二磺酸苯)-2*H*-四唑单钠盐(CCK-8)、Hoechst 33342和Mito-Tracker Deep Red FM (MTDR)购自美国生命技术公司.

¹H NMR和¹³C NMR波谱在室温下用Bruker 400 M型核磁共振波谱仪(德国布鲁克公司)在DMSO-*d*₆/CDCl₃中测定,以TMS为内参;探针在各种溶剂中的UV-Vis吸收光谱在日立U-2910分光光度计(日本日立公司)上使用长度和宽度为1 cm的石英比色皿进行测量;荧光发射光谱在配备450 W氙灯的日立F-2700荧光分光光度计(日本日立公司)上测试;在Abberior STEDYCON超分辨率显微镜(德国Abberior公司)上对细胞进行荧光成像.

1.2 实验过程

1.2.1 CSE的合成 将C-3^[12](500 mg, 1 mmol)和溴乙烷(108 mg, 1 mmol)加入5 mL乙腈中,在85 °C下搅拌过夜.用二氯甲烷/甲醇梯度洗脱剂通过硅胶柱色谱纯化CSE,获得蓝色固体.¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆), δ: 7.64(d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.58(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.46(t, *J*=7.7 Hz, 2H), 7.35(t, *J*=7.5 Hz, 2H), 5.78(s, 2H), 4.30(q, *J*=7.1 Hz, 4H), 3.74(d, *J*=7.4 Hz, 2H), 1.49(t, *J*=7.4 Hz, 3H), 1.32(t, *J*=7.2 Hz, 6H).¹³C NMR(101 MHz, Chloroform-*d*), δ: 174.6, 172.8, 170.5, 141.4, 139.9, 127.7, 125.1, 121.3, 110.5, 87.6, 49.3, 39.4, 31.1, 28.7, 26.0, 24.9, 15.5, 11.4. HRMS (*m/z*): C₃₂H₃₇N₂O₅⁺理论值: 497.2622;测试值: 497.2603.合成细节与NMR和HRMS谱图见Scheme 1和图S1—S7(见本文支持信息).

1.2.2 溶液配制和光谱测量 在溶剂化光谱测量中,将CSE溶解于不同溶剂中测定其吸收光谱.在各

溶剂中以最大吸收峰波长进行激发,测得荧光光谱.在不同黏度下的荧光光谱测试中,将CSE溶解于不同比例的水与甘油混合溶液(甘油含量0~100%).在不同pH下的荧光光谱测试中,将CSE溶解于不同pH值(2~10)的溶液中测试.不同pH值的溶液用Britton-Robinson缓冲液配制,并使用盐酸和氢氧化钠溶液调节pH值.在以上光谱测试中,探针浓度均为10 $\mu\text{mol/L}$,荧光光谱测试的激发波长均为620 nm.

1.2.3 细胞培养 将COS-7细胞在含有10%胎牛血清(FBS)和1%青霉素和链霉素的培养基中培养,并放置在37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2 的培养箱中.采用CCK-8法检测CSE对COS-7细胞的细胞毒性.将COS-7细胞接种在96孔板中24 h后,用不同浓度的CSE(0, 100, 300, 500, 1和3 $\mu\text{mol/L}$)处理细胞;经过24 h后,将10 μL CCK-8和100 μL 培养基的混合物放入每个孔中;3 h后取出孔中的培养基,用酶标仪在450 nm处测定吸光度.

1.2.4 细胞成像实验 在进行细胞实验前,将细胞接种在共聚焦培养皿中培养48 h.共聚焦或STED成像中,CSE: 200 nmol/L, $\lambda_{\text{ex}}=640$ nm, $\lambda_{\text{em}}=650\text{--}700$ nm; MTDR: 100 nmol/L, $\lambda_{\text{ex}}=640$ nm, $\lambda_{\text{em}}=650\text{--}700$ nm; Hoechst: 1 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}}=405$ nm, $\lambda_{\text{em}}=420\text{--}475$ nm; MTO: 100 nmol/L, $\lambda_{\text{ex}}=561$ nm, $\lambda_{\text{em}}=575\text{--}625$ nm; PI: 10 $\mu\text{mol/L}$, $\lambda_{\text{ex}}=561$ nm, $\lambda_{\text{em}}=575\text{--}625$ nm; LTR: 200 nmol/L, $\lambda_{\text{ex}}=561$ nm, $\lambda_{\text{em}}=575\text{--}625$ nm. STED成像的损耗激光为775 nm.对于探针的活细胞实验,将细胞与CSE在37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育30 min,然后用Abberior STEDYCON进行细胞成像.对于染料共定位成像实验,将活细胞与商业染料孵育10 min,然后与CSE孵育30 min,最后用Abberior STEDYCON进行细胞成像.

2 结果与讨论

2.1 探针CSE的光物理性质

首先评估了探针CSE[分子式见图1(A)]的光物理性质.如图1(B)~(D)所示,CSE在不同溶剂中的最大吸收峰位于628~639 nm,最大发射峰位于649~659 nm,探针CSE的近红外发射波长使其与STED显微镜损耗光束(775 nm)高度兼容.实验还测定了探针CSE在不同溶剂体系中的荧光量子产率,并对其光学特性进行了归纳与分析.如表S1(见本文支持信息)所示,CSE在各类溶剂中均具有较高的

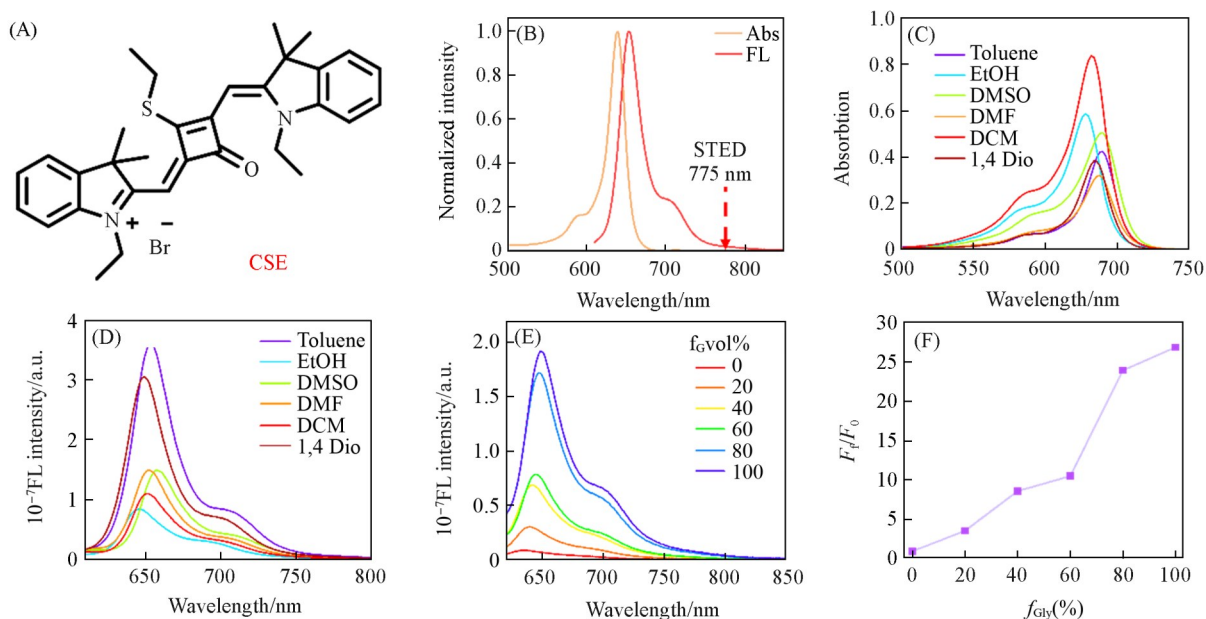


Fig. 1 Chemical structural formula of CSE(A), normalized absorption and emission spectra of CSE in toluene (B), the absorption(C) and emission(D) spectra of CSE in different solvents, fluorescence spectra of CSE in glycerol-water mixed solvents with different volume/mass ratios(E) and fluorescence intensity ratio of CSE to the control with the increase of glycerol component(F)

摩尔消光系数；值得注意的是，在非极性溶剂甲苯中，该探针具有最高的荧光亮度和荧光量子产率。线粒体的内膜环境呈非极性，该光学特性可使探针在线粒体内膜中产生强荧光信号，从而提高成像质量。

此外，考虑到线粒体内膜具有比细胞质更黏稠的环境，进一步研究了探针 CSE 对黏度的敏感性。如图 1(E)和(F)所示，CSE 的荧光强度随着甘油组分的增加而逐渐增强，展示出良好的黏度响应性，这有利于以高信噪比成像线粒体内膜。此外，在不同 pH 值的溶液中，探针 CSE 的发射光谱基本不变(图 S8, 见本文支持信息)。同时，添加各种离子后探针 CSE 的荧光强度也没有明显变化(图 S9, 见本文支持信息)。

2.2 CSE 用于线粒体成像

当荧光探针用于追踪和成像活细胞时，应首先考虑其潜在的细胞毒性^[22]。因此，使用标准 CCK-8 法研究了 CSE 对 COS-7 细胞的细胞毒性。如图 S10(见本文支持信息)所示，即使加入的探针浓度达到 3 $\mu\text{mol/L}$ (探针 CSE 后续成像工作浓度的 15 倍)，COS-7 细胞的存活率依然高于 95%，表明 CSE 具有低的细胞毒性，有利于对线粒体进行长期追踪。

使用 CSE 探针对活细胞进行 30 min 的染色并成像，探针的荧光信号呈现出丝状形态，这是线粒体的典型特征。将 CSE 探针和线粒体商用探针 MTO 进行共定位实验，发现 2 种探针的荧光信号重叠程度很高，皮尔逊共定位系数为 0.88，说明探针 CSE 靶向线粒体[图 2(A)]。为了进一步确认探针的靶向特异性，将 CSE 与商业细胞器染料 Hoechst 33342 和 Lyso-Tracker Red (LTR) 分别进行共染色，结果显示探针的荧光与这两种商用细胞器染料重叠较差[图 2(B)和图 S11(见本文支持信息)]，表明 CSE 对线粒体具有较高的靶向特异性。

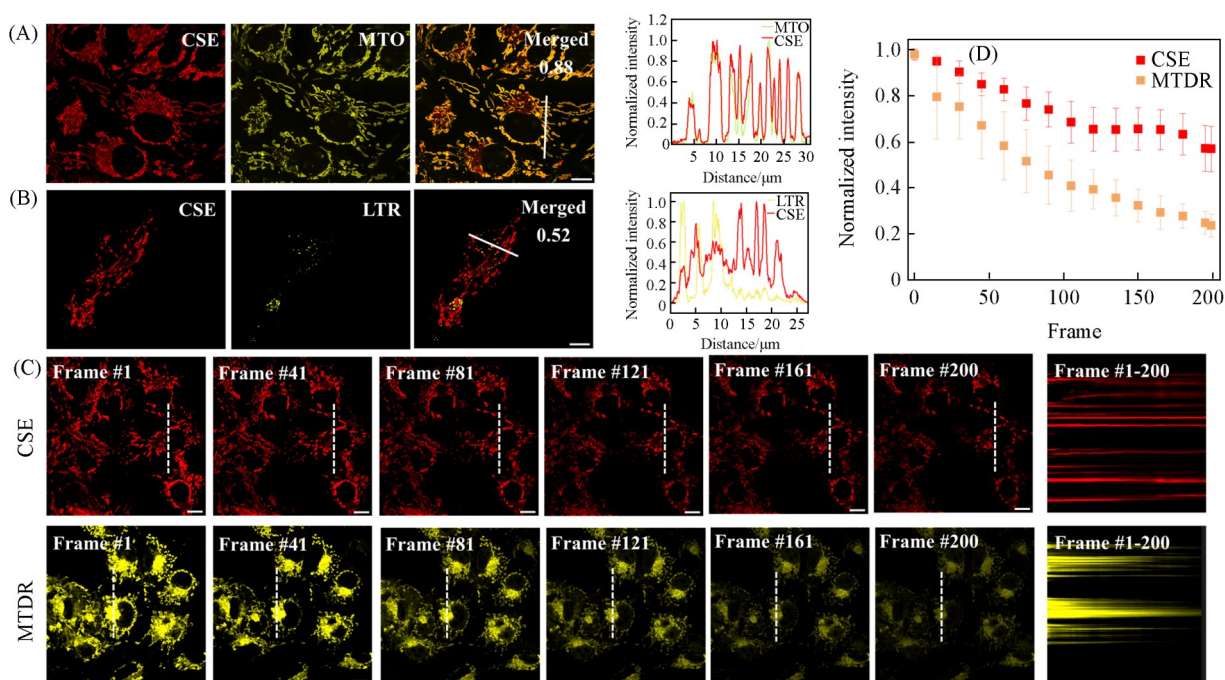


Fig. 2 Co-localization imaging experiments of CSE with MTO(A)/LTR(B) in live COS-7 cells, photostability of CSE and MTDR during repeated confocal imaging of the same region(C), comparison of the photostability of CSE and MTDR(D)

(A, B) From left to right: CSE; MTO or LTR; merged image; fluorescence intensity distribution in the area marked by the white line; (C) numbers indicate the number of recorded confocal images. CSE: $\lambda_{\text{ex}}=640 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=650\text{--}700 \text{ nm}$; MTDR: $\lambda_{\text{ex}}=640 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=650\text{--}700 \text{ nm}$, scale bar: 10 μm .

此外，光稳定性是评估探针性能的重要标准^[23,24]。由于 STED 显微镜具有很强的损耗激光，通常会导致探针快速的光漂白，因此适用于 STED 的荧光探针必须拥有良好的光稳定性。实验结果表明，即使经过 200 帧的扫描，CSE 的荧光强度仍保持初始值的 60%[图 2(C)]。而商用染料 MTDR 在相同的激发

条件下经过200帧的扫描后,经历了快速的光漂白,荧光强度降至初始值的20%[图2(D)].此结果证明CSE具有优异的光稳定性,可以用于STED成像.

2.3 CSE用于线粒体嵴的成像

鉴于CSE优异的光物理性质和成像能力,进一步探索了其在STED显微镜下的应用.用200 nmol/L的CSE对活COS-7细胞进行染色,并在配备640 nm激发和775 nm损耗光的STED显微镜下成像.如图3(A)所示,CSE在线粒体内膜中特异性积累,COS-7细胞的整个线粒体内膜网络清晰可见.从单个线粒体的放大STED图像中可以观察到,探针主要位于嵴中[图3(B)].探针的红色荧光信号以54 nm的分辨率清晰地描绘了线粒体嵴[图3(C)],与文献[25]报道的嵴在电子显微镜中的形态结构很好地匹配.同时,在共聚焦模式下线粒体嵴完全不可见[图3(D)].

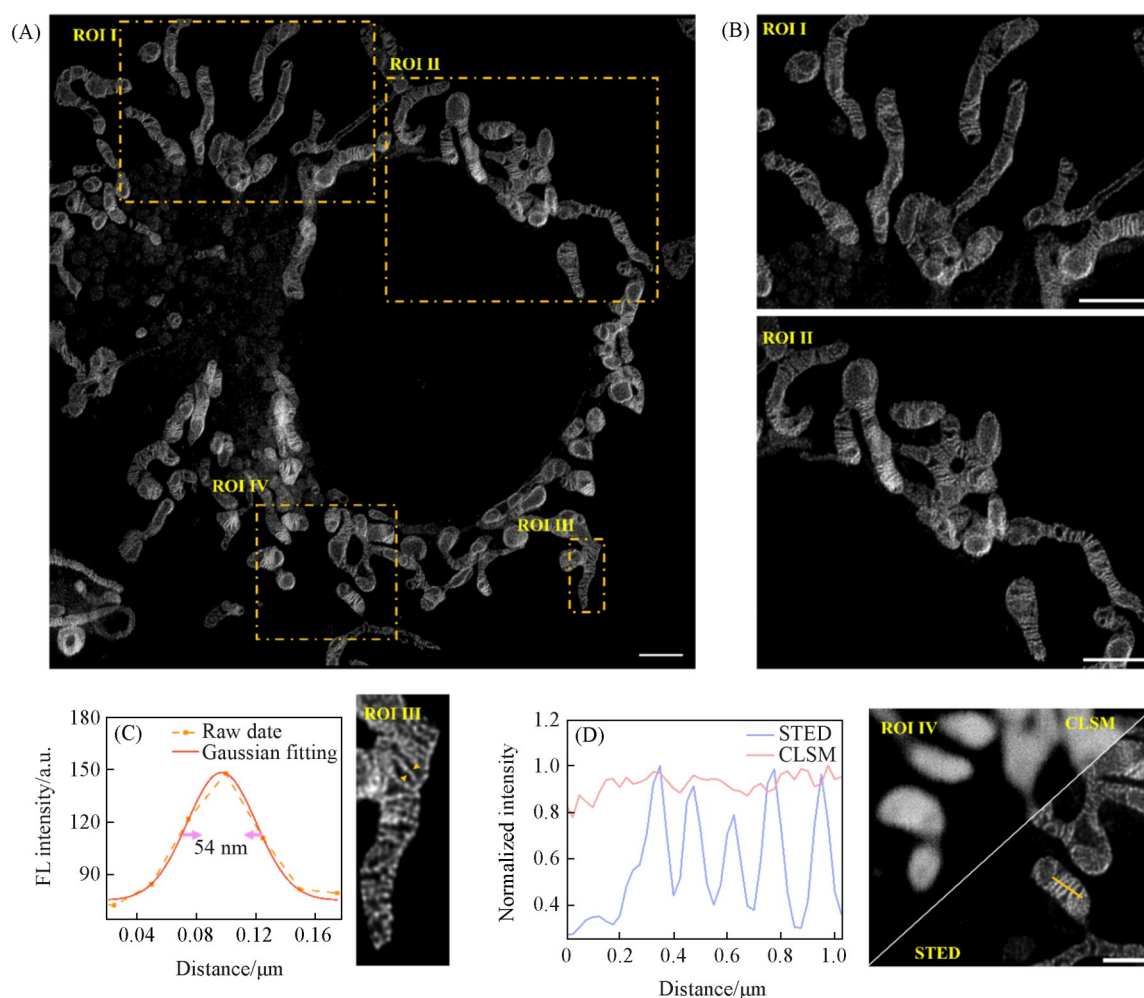


Fig. 3 Mitochondrial cristae of live COS-7 cells labeled with CSE under STED microscopy(A), magnified image of the labeled region in (A)(B), fluorescence intensity analysis of the regions marked by arrows, and the full width at half maximum(FWHM) calculated *via* Gaussian fitting(C), fluorescence intensity distribution of confocal laser scanning microscope(CLSM) and STED images in the lined region(D)

(A) Scale bar: 2 μm ; (D) scale bar: 1 μm . $\lambda_{\text{ex}}=640\text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=650\text{--}700\text{ nm}$.

上述STED成像结果证明了CSE探针的优越性,作为一种优异的线粒体探针,可以用于标记细胞中的嵴结构.

2.4 CSE用于细胞动态超分辨成像

鉴于CSE出色的成像能力和优异的光稳定性,利用CSE对COS-7细胞的线粒体内膜进行了原位动态追踪,以可视化活细胞中的线粒体内膜动力学结构.图4(A)及视频1(见本文支持信息)直观呈现了

利用探针 CSE 对活 COS-7 细胞线粒体动力学的可视化结果。由放大图像可见, 在原位动态追踪过程中, 线粒体发生了典型的融合(黄色箭头标注)与分裂(绿色箭头标注)事件。线粒体形态与细胞能量需求高度耦合, 而融合与分裂是调控线粒体整体形态的核心机制, 因此线粒体可通过这一动态过程的精准调控, 实时适配细胞的能量代谢需求^[26]。同时, 在红色箭头所示区域, 可清晰观测到线粒体嵴的断裂与重塑现象。线粒体嵴是氧化磷酸化(OXPHOS)的核心功能区域, 其形态直接决定能量合成效率, 嵴的断裂与重塑能够快速调整膜结构排布, 从而匹配细胞动态变化的代谢状态^[27]。此外, 在数分钟的观测窗口内, 在探针 CSE 标记的 COS-7 细胞中还可观察到线粒体微管化过程[图 4(B)及视频 2, 见本文支持信息]。线粒体微管化与线粒体融合过程密切相关, 二者协同作用, 共同参与线粒体网络的构建^[28]。

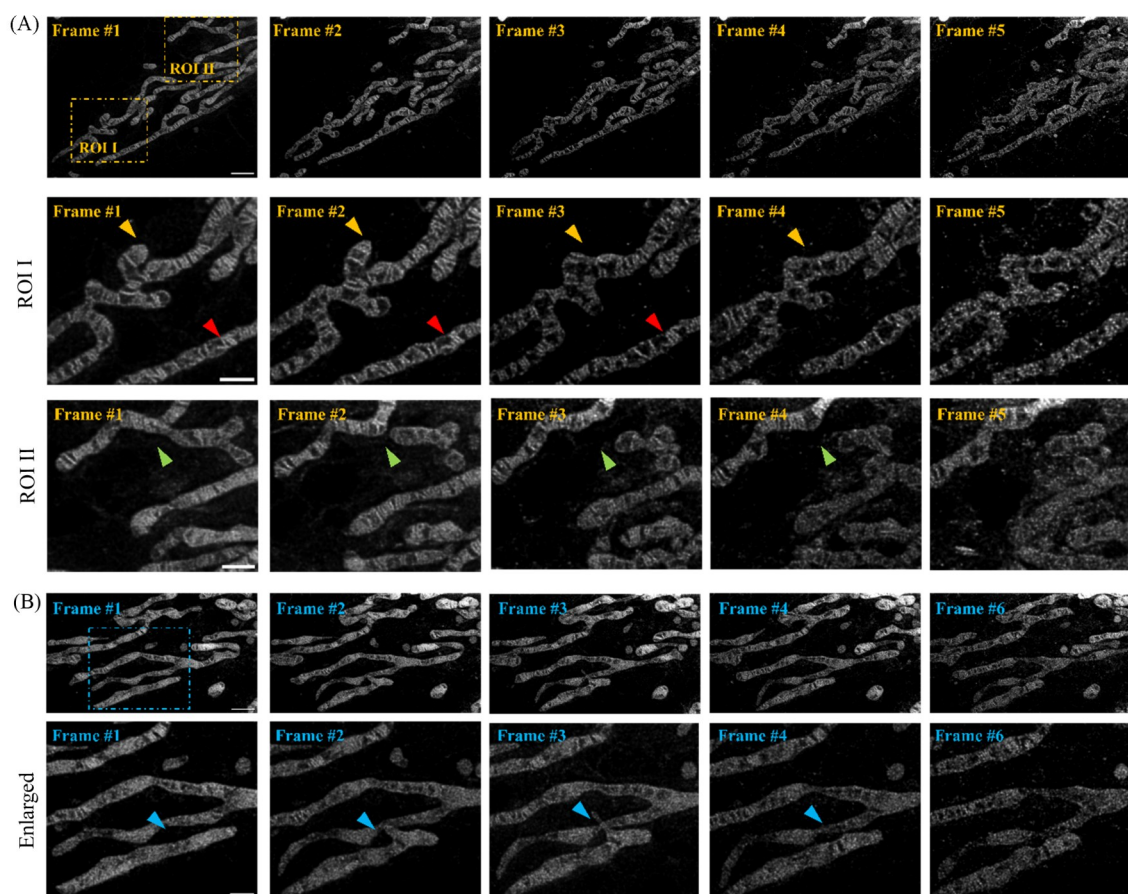


Fig. 4 STED nano-microscopy time-lapse recording of live COS-7 cells labeled with CSE(A) and STED nano-microscopy time-lapse recording of live COS-7 cells labeled with CSE(B)

(A) showing mitochondrial fusion (yellow arrows), fission (green arrows) and mitochondrial cristae remodeling (red arrows); (B) highlighting mitochondrial microtubules (blue arrows), the scale bar in the original images is 2 μm , and that in the magnified images is 1 μm . All STED image data have been deconvolved, and photobleaching has been corrected for STED time-lapse imaging. $\lambda_{\text{ex}}=640 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=650\text{--}700 \text{ nm}$.

3 结 论

报道了一种适用于线粒体原位动态活细胞 STED 超分辨成像的免洗方酸衍生物 CSE。该探针展现出近红外荧光发射和高光稳定性等优异的光物理性能。与商用线粒体染料 MTO 的共定位实验证实, CSE 可特异性标记线粒体。借助配备 775 nm 损耗激光的 STED 显微镜, 利用 CSE 实现了线粒体嵴的超分辨成像, 空间分辨率高达 54 nm。进一步的活细胞动态 STED 成像清晰捕捉并揭示了线粒体融合与分裂、线粒体嵴重塑及线粒体微管化等多种动态过程。综上, CSE 在 STED 成像中表现出的靶向特异性与

优异光物理性能,使其成为线粒体原位动态超分辨可视化研究的有力工具.

支持信息见 <http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/cjcu20250302>.

参 考 文 献

- [1] Giacomello M., Pyakurel A., Glytsou C., Scorrano L., *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **2020**, 21(4), 204—224
- [2] Schmitz D. A., Oura S., Li L., Ding Y., Dahiya R., Ballard E., Pinzon-Arteaga C., Sakurai M., Okamura D., Yu L., Ly P., Wu J., *Cell*, **2025**, 188(17), 4773—4789
- [3] Cruz-Zaragoza L. D., Dahal D., Koschel M., Boshnakovska A., Zheenbekova A., Yilmaz M., Morgenstern M., Dohrke J. N., Bender J., Valpadashi A., Henningfeld K. A., Oeljeklaus S., Kremer L. S., Breuer M., Urbach O., Dennerlein S., Lidschreiber M., Jakobs S., Warscheid B., Rehling P., *Science*, **2025**, 389(6759), eadr3498
- [4] Waltz F., Righetto R. D., Lamm L., Salinas-Giegé T., Kelley R., Zhang X., Obr M., Khavnekar S., Kotecha A., Engel B. D., *Science*, **2025**, 387(6740), 1296—1301
- [5] Prashar A., Bussi C., Fearn A., Capurro M. I., Gao X., Sesaki H., Gutierrez M. G., Jones N. L., *Nature*, **2024**, 632(8027), 1110—1117
- [6] Cho B., Cho H. M., Jo Y., Kim H. D., Song M., Moon C., Kim H., Kim K., Sesaki H., Rhyu I. J., Kim H., Sun W., *Nat. Commun.*, **2017**, 8(1), 15754
- [7] Daumke O., van Der Laan M., *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **2025**, 26(9), 706—724
- [8] Santos A. G., da Rocha G. O., de Andrade J. B., *Sci. Rep.*, **2019**, 9(1), 1
- [9] Chandra M., Escalante-Alcalde D., Bhuiyan M. S., Orr A. W., Kevil C., Morris A. J., Nam H., Dominic P., Mccarthy K. J., Miriyala S., Panchatcharam M., *Redox Biol.*, **2018**, 14, 261—271
- [10] Chakraborty J., Caicci F., Roy M., Ziviani E., *Pharmacol. Res.*, **2020**, 160, 105097
- [11] Franken L. E., Grunewald K., Boekema E. J., Stuart M. C. A., *Small*, **2020**, 16(14), e1906198
- [12] Su Y., Jin W., Niu J., Lyu X., Hao Q., Lyu Q., Sheng N., Liu Z., Yu X., *Anal. Chem.*, **2025**, 97(5), 2906—2913
- [13] Vicidomini G., Bianchini P., Diaspro A., *Nat. Methods*, **2018**, 15(3), 173—182
- [14] Yang X. Z., Fang H., Li S., Chu C., Zhang Y., Yang Y., He W., Chen Y., Guo Z., *Aggregate*, **2024**, 6, e641
- [15] Huang B., Jones S. A., Brandenburg B., Zhuang X., *Nat. Methods*, **2008**, 5(12), 1047—1052
- [16] Hao Q., He X., Wang K. N., Niu J., Meng F., Fu J., Zong C., Liu Z., Yu X., *Anal. Chem.*, **2024**, 96(7), 2742—2747
- [17] Liu T., Stephan T., Chen P., Keller-Findeisen J., Chen J., Riedel D., Yang Z., Jakobs S., Chen Z., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2022**, 119(52), e2215799119
- [18] Xu X., Wang W., Qiao L., Fu Y., Ge X., Zhao K., Zhanghao K., Guan M., Chen X., Li M., Jin D., Xi P., *Light Sci. Appl.*, **2024**, 13(1), 125
- [19] Jakobs S., Stephan T., Ilgen P., Bruser C., *Annu. Rev. Biophys.*, **2020**, 49, 289—308
- [20] Zheng Q., Lavis L. D., *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2017**, 39, 32—38
- [21] Li D., Qin W., Xu B., Qian J., Tang B. Z., *Adv. Mater.*, **2017**, 29, 1703643
- [22] Lyu Q., Meng F., Lyu X., Li C., Su Y., Wang Y., Liu Z., Yu X., *Anal. Chem.*, **2025**, 97(12), 6447—6453
- [23] Cheng M., Lyu X., Niu J., Su Y., Lyu Q., Sheng N., Yu X., *Spectrochim. Acta A*, **2025**, 343, 126579
- [24] Sheng N., Niu J., Lyu X., Su Y., Lyu Q., Jin W., Cheng M., Wang J., Li L., Yu X., *Biosens. Bioelectron.*, **2025**, 286, 117596
- [25] Vogel F., Bomhóvd C., Neupert W., Reichert A. S., *J. Cell Biol.*, **2006**, 175(2), 237—247
- [26] Tábara L. C., Segawa M., Prudent J., *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **2025**, 26(2), 123—146
- [27] von Der Malsburg A., Sapp G. M., Zuccaro K. E., Von Appen A., Moss F. R., Kalia R., Bennett J. A., Abriata L. A., Dal Peraro M., van Der Laan M., Frost A., Aydin H., *Nature*, **2023**, 620(7976), 1101—1108
- [28] Wang C., Du W., Su Q. P., Zhu M., Feng P., Li Y., Zhou Y., Mi N., Zhu Y., Jiang D., Zhang S., Zhang Z., Sun Y., Yu L., *Cell Res.*, **2015**, 25(10), 1108—1120

(Ed.: F, K)