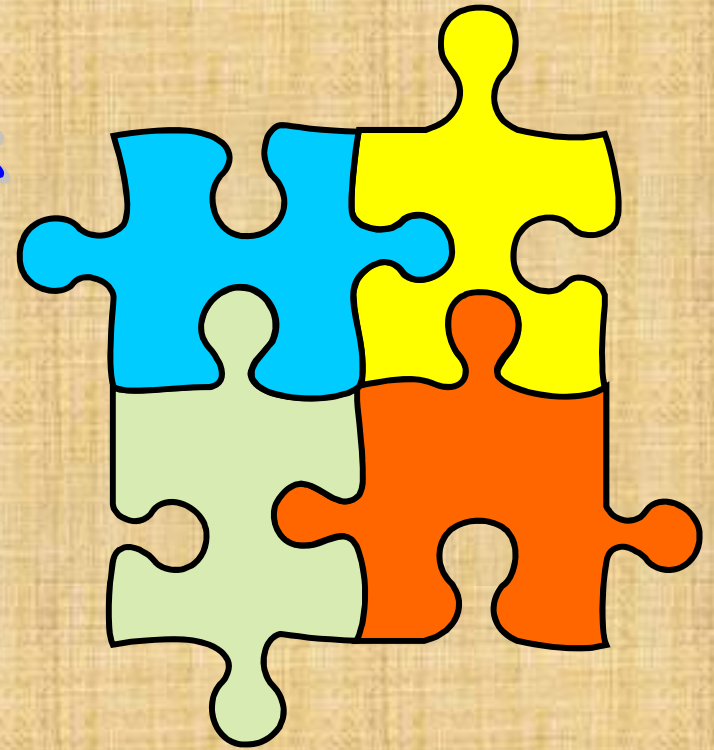


第十一章 细胞连接 与细胞粘附分子



CELL JUNCTION AND CELL ADHESION MOLECULES

第一节 细胞连接 cell junction

- 是细胞与细胞间或细胞与细胞外基质间的联结结构。
- 分为三大类，即：封闭连接（occluding junction）、锚定连接（anchoring junction）和通讯连接（communicating junction）。

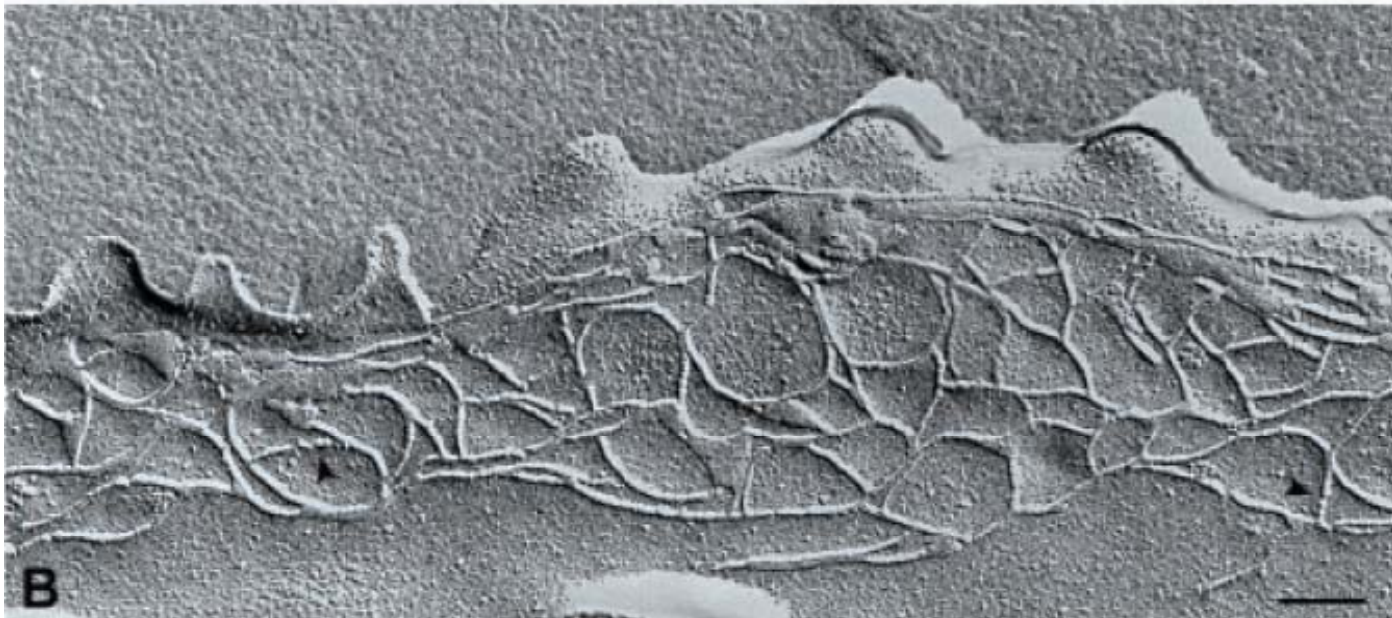
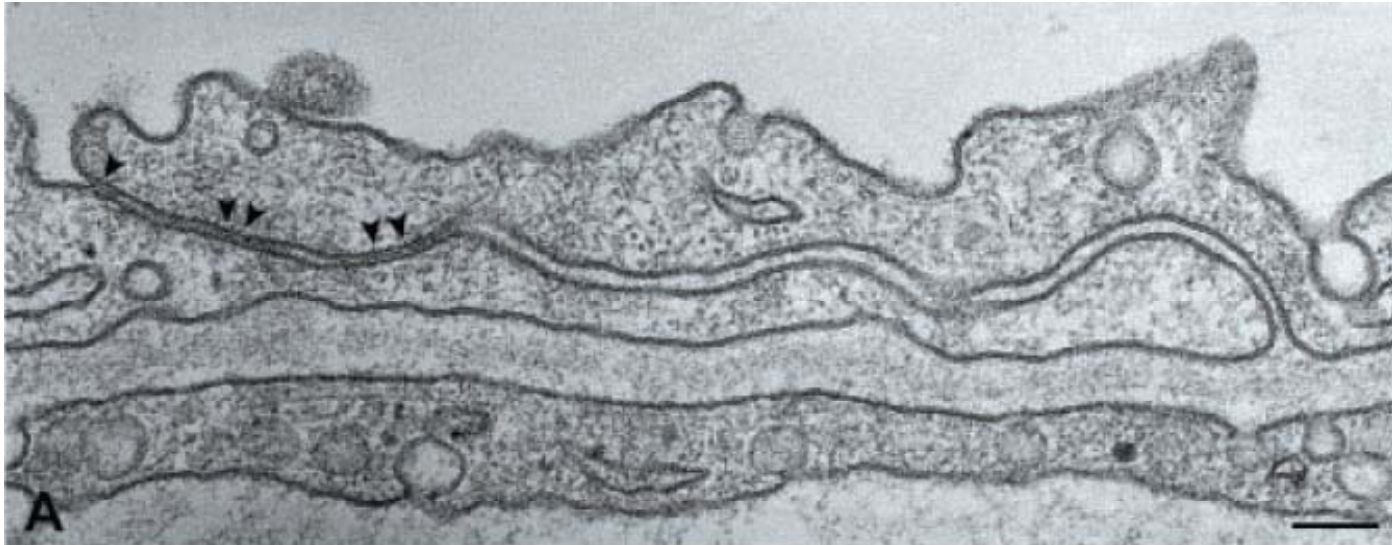


一、封闭连接

- (一) 紧密连接
- 存在于脊椎动物的上皮细胞间。
- 连接区域CAM构成焊接线，也称嵴线。相邻质膜紧密结合，没有缝隙。
- 主要作用：封闭相邻细胞间的接缝，防止溶液渗入，构成脑血屏障和睾血屏障。

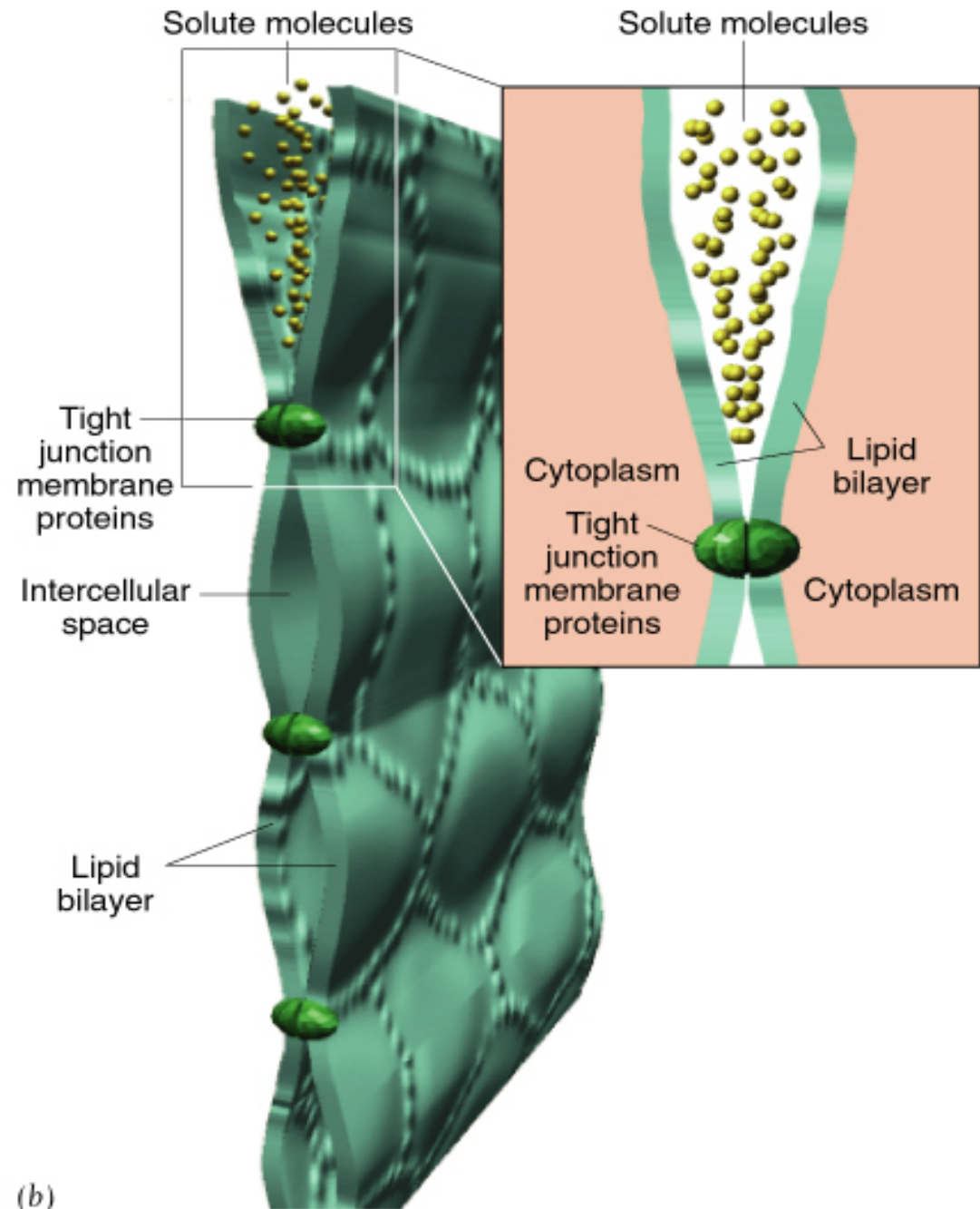


Tight Junction between two type I pneumocytes



Tight Junctions

Seal off body cavities
Restrict diffusion of
membrane components



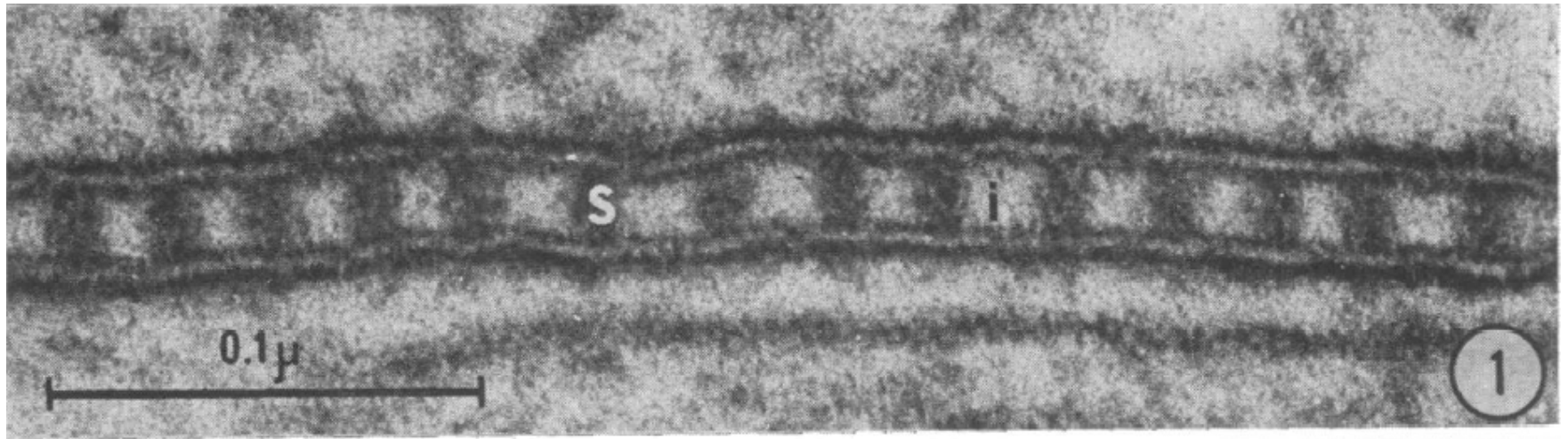
(b)

(二) 间壁连接

- 存在于无脊椎动物上皮细胞间。
- 连接蛋白呈梯子状排列。
- 在果蝇中一种叫做discs-large的蛋白参与形成间壁连接，突变品种不仅不能形成间壁连接，还产生瘤突。



Septate junction between gills cell of freshwater mussels

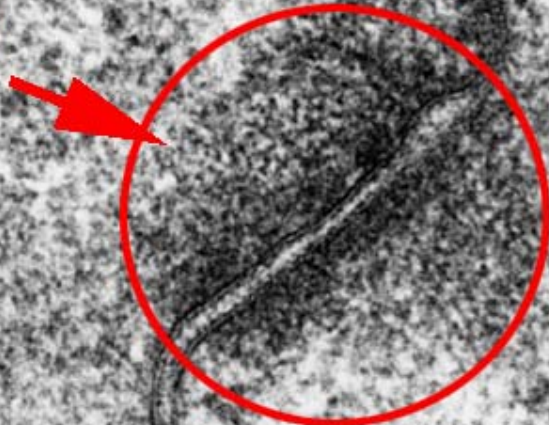
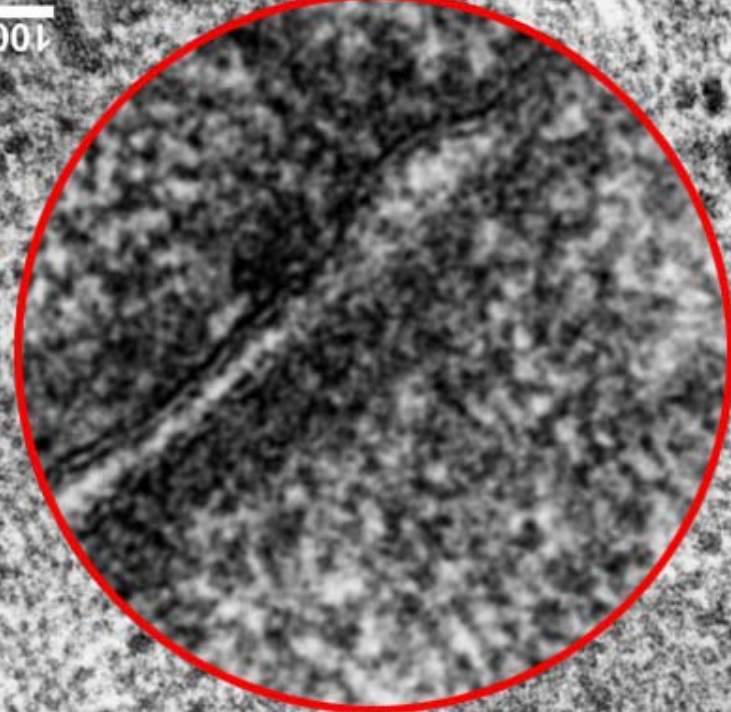


二、锚定连接

- (一) 粘着带与粘着斑
- 粘着带 (adhesion belt) :
 - 呈带状环绕细胞，位于紧密连接下方。
 - 相邻细胞间的粘合分子为E-钙粘素。
 - 连接的细胞骨架成分为actin。

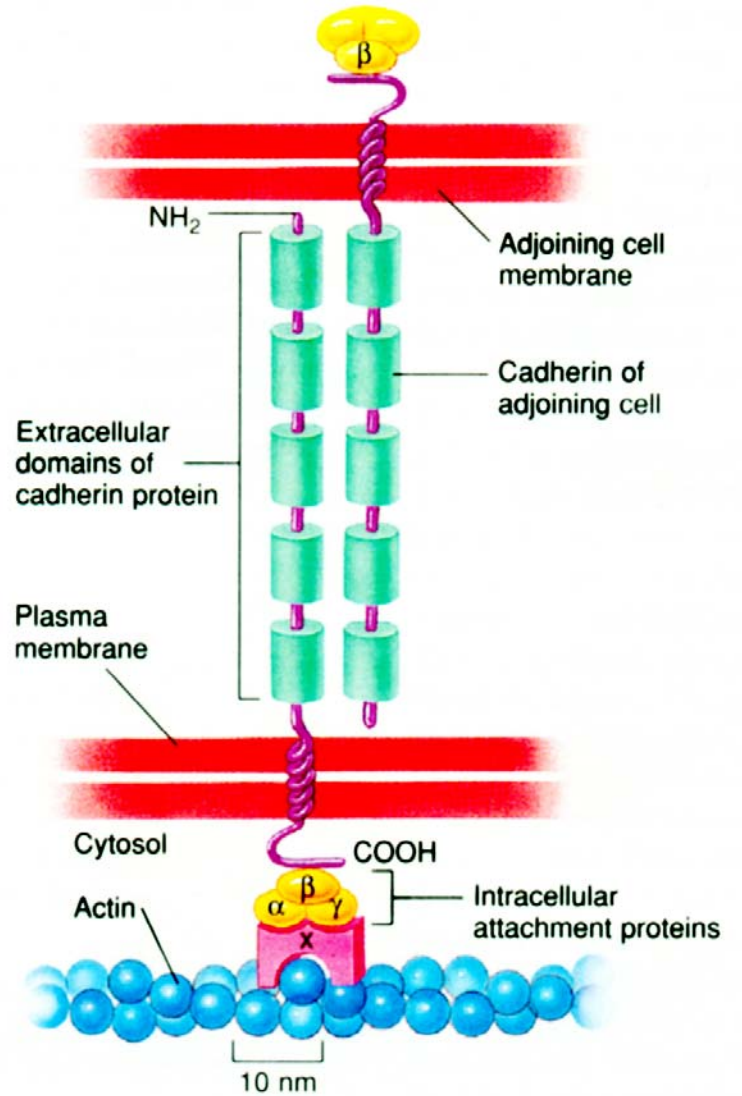
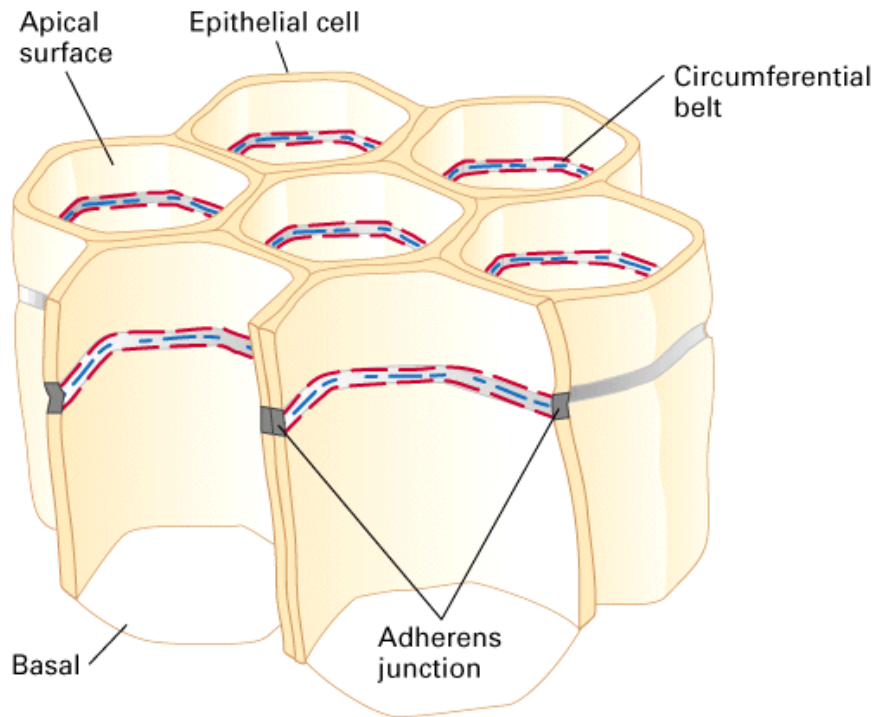


100 nm

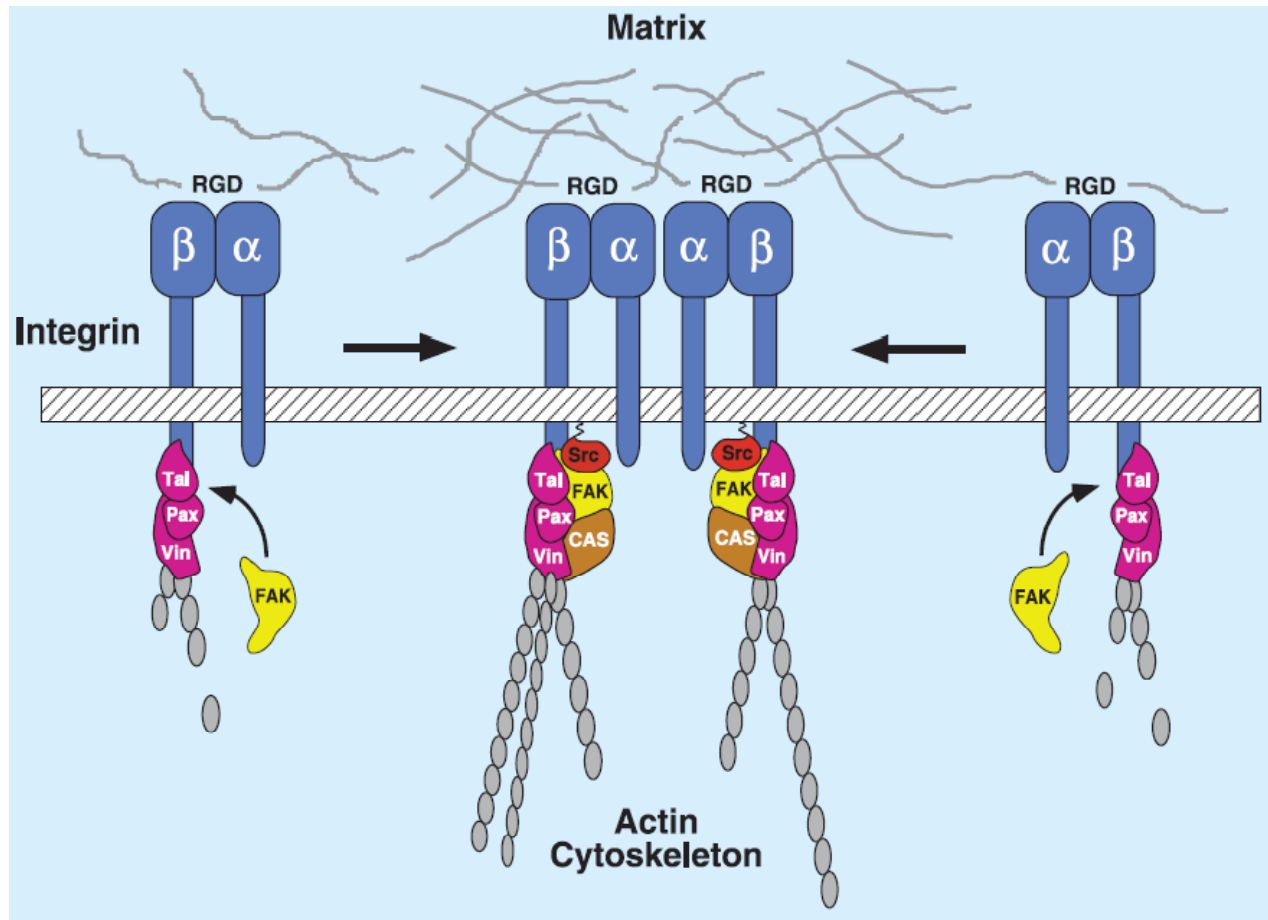


**Adhesion belt or
Adherens junction**

Adhesion Belt



粘着斑（adhesion plaque）：位于细胞与ECM间，粘附分子为integrin、胞内骨架成分也是actin。

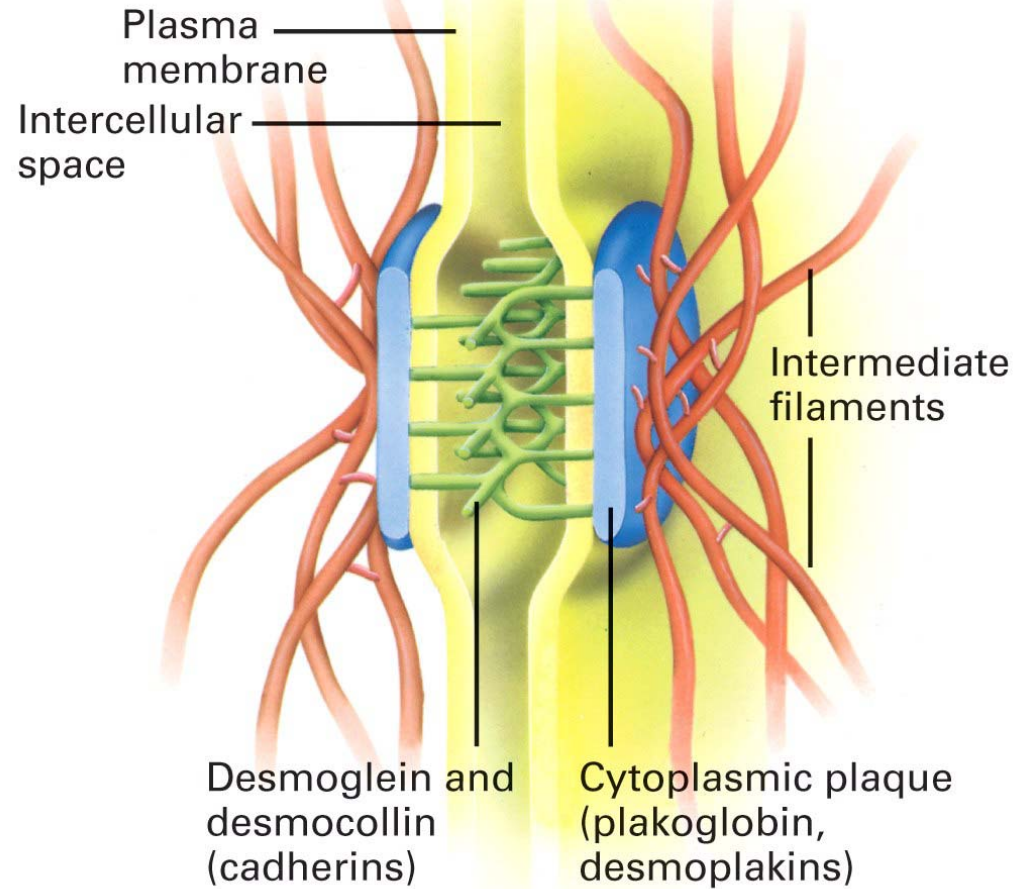
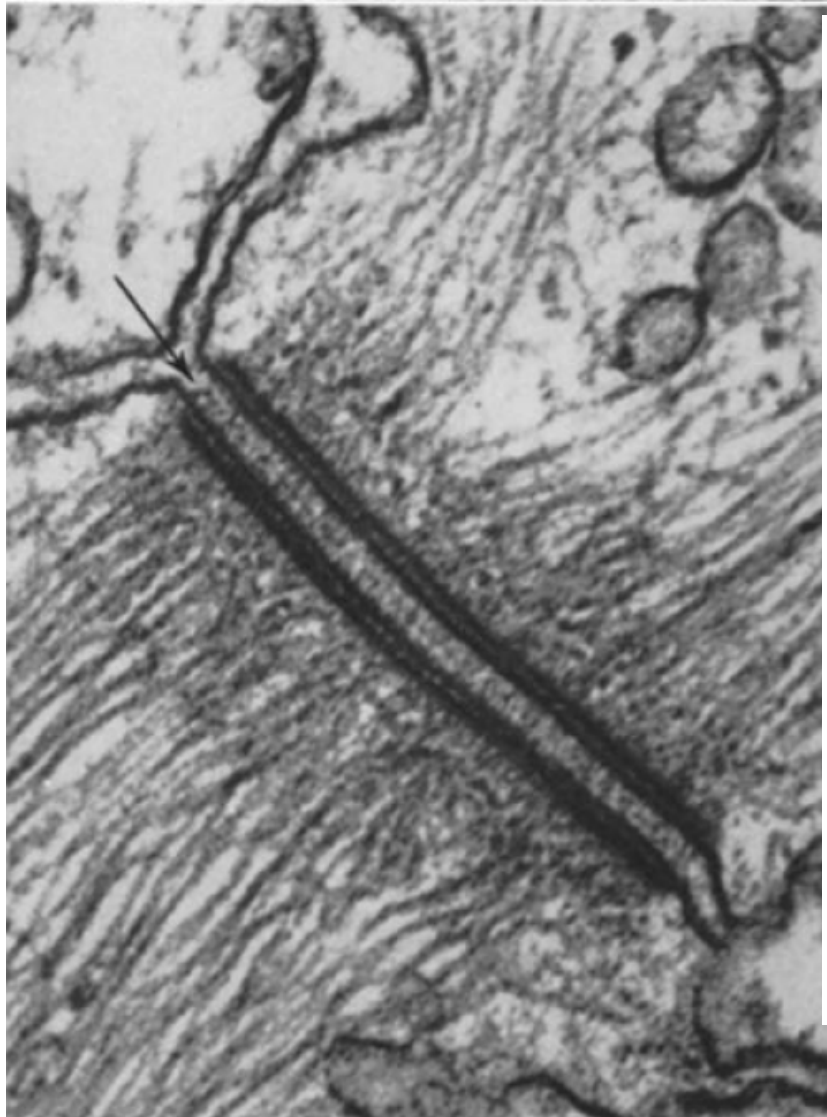


（二）桥粒与半桥粒

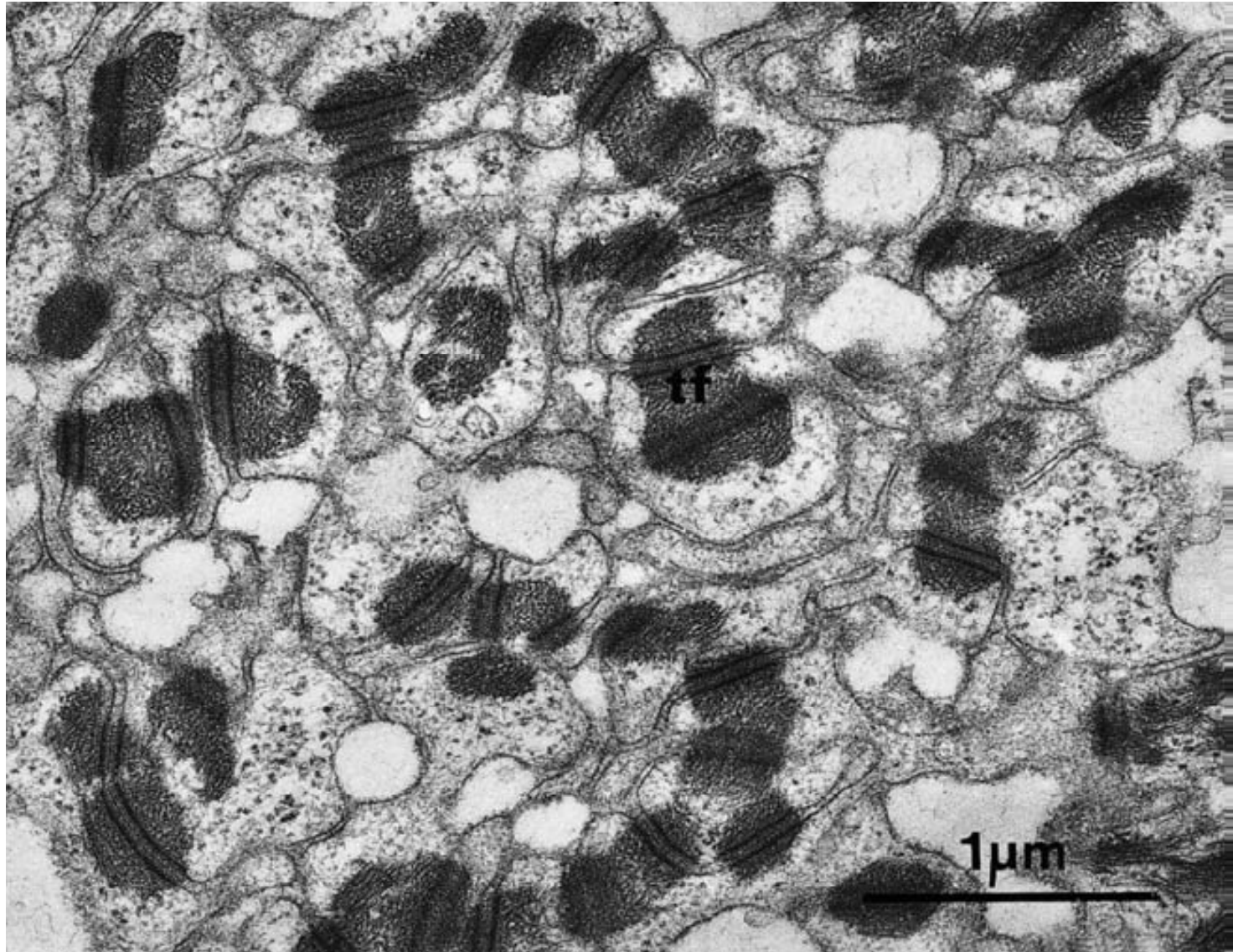
- 桥粒（desmosome）是相邻细胞间形成的纽扣状结构。
 - CAM为**钙粘素**。
 - 连接**中间纤维**
 - 分布：承受强拉力的组织中，如皮肤、口腔、食管、心肌中。



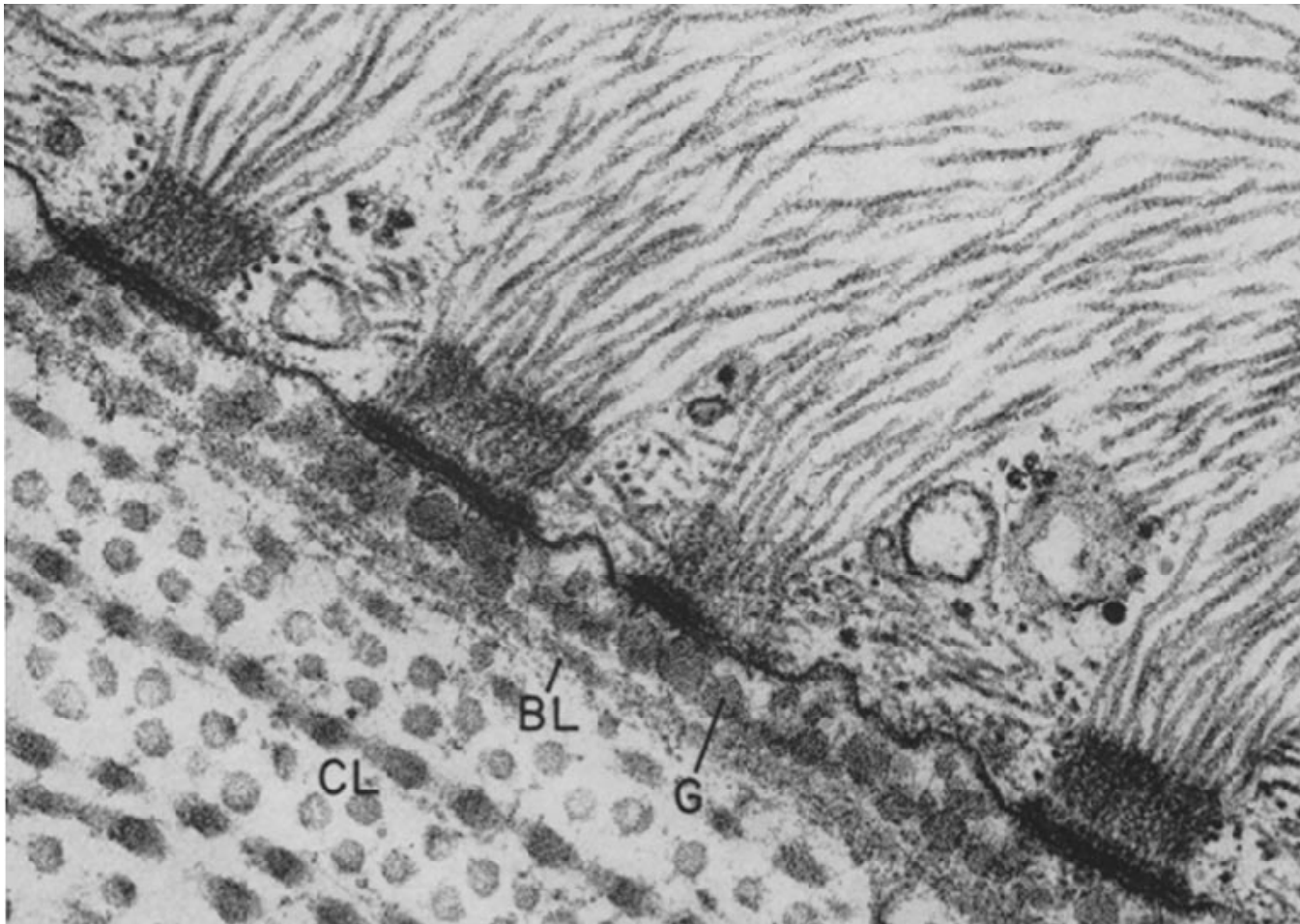
Desmosome

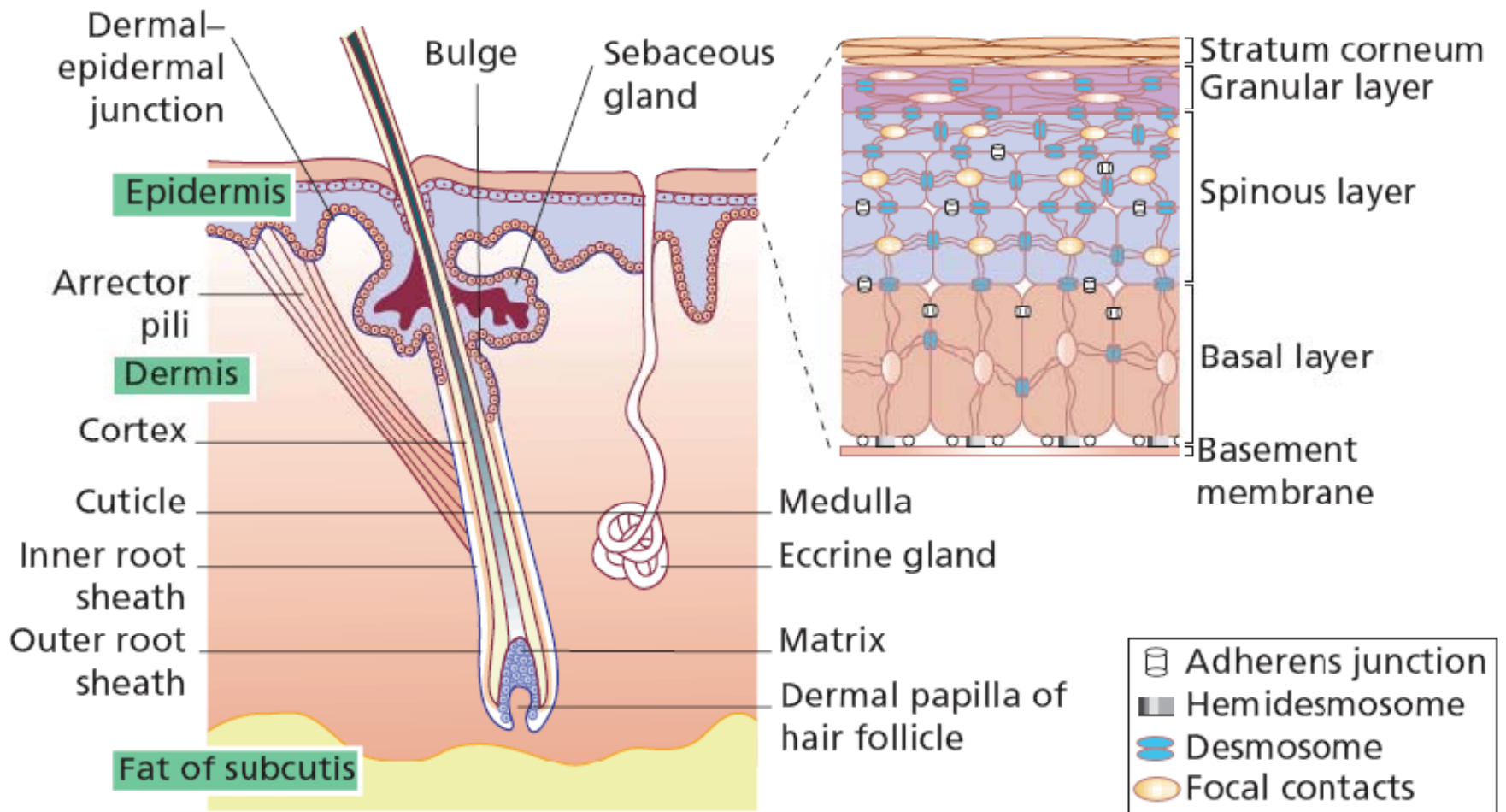


Desmosomes in spinous layer of human skin



- 半桥粒（hemidesmosome）：位于上皮细胞基面与基膜之间，连接蛋白为整合素。连接的细胞内骨架成分为角蛋白。





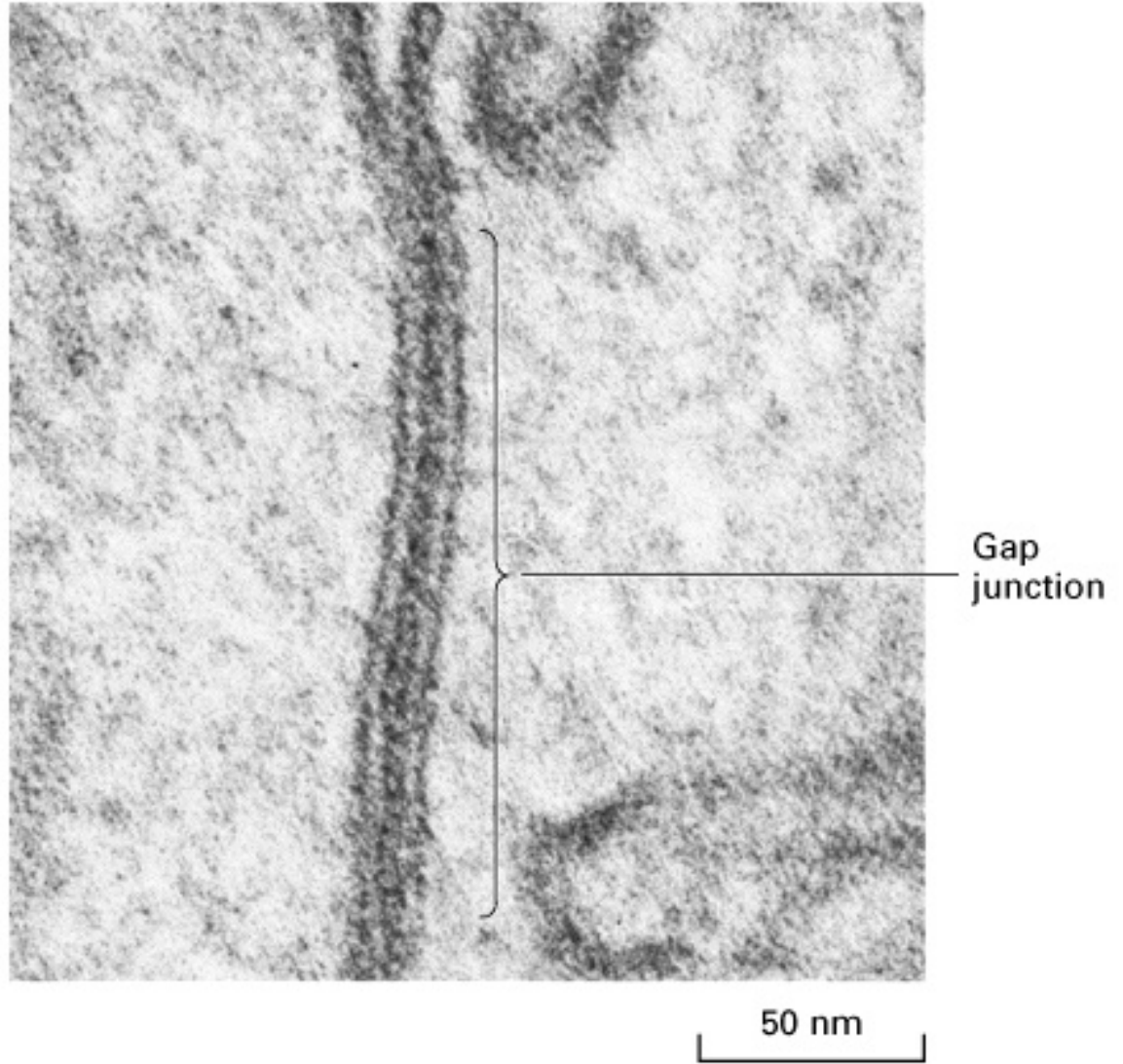
三、通讯连接

- (一) 间隙连接 gap junction
- 连接处有2~4nm的缝隙。
- 基本单位称连接子，由6个相同或相似的跨膜蛋白亚单位（connexin）环绕而成。
- 允许小于1.5kD的分子通过，通透性可调。

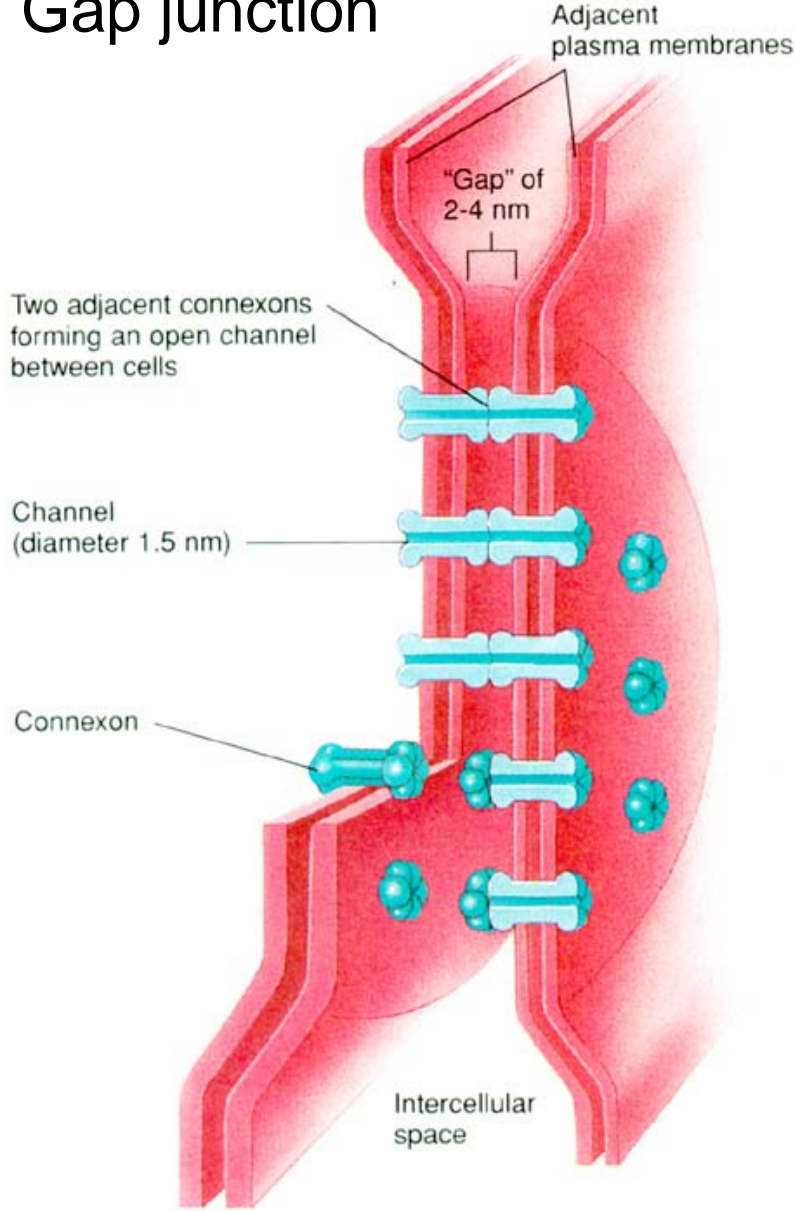
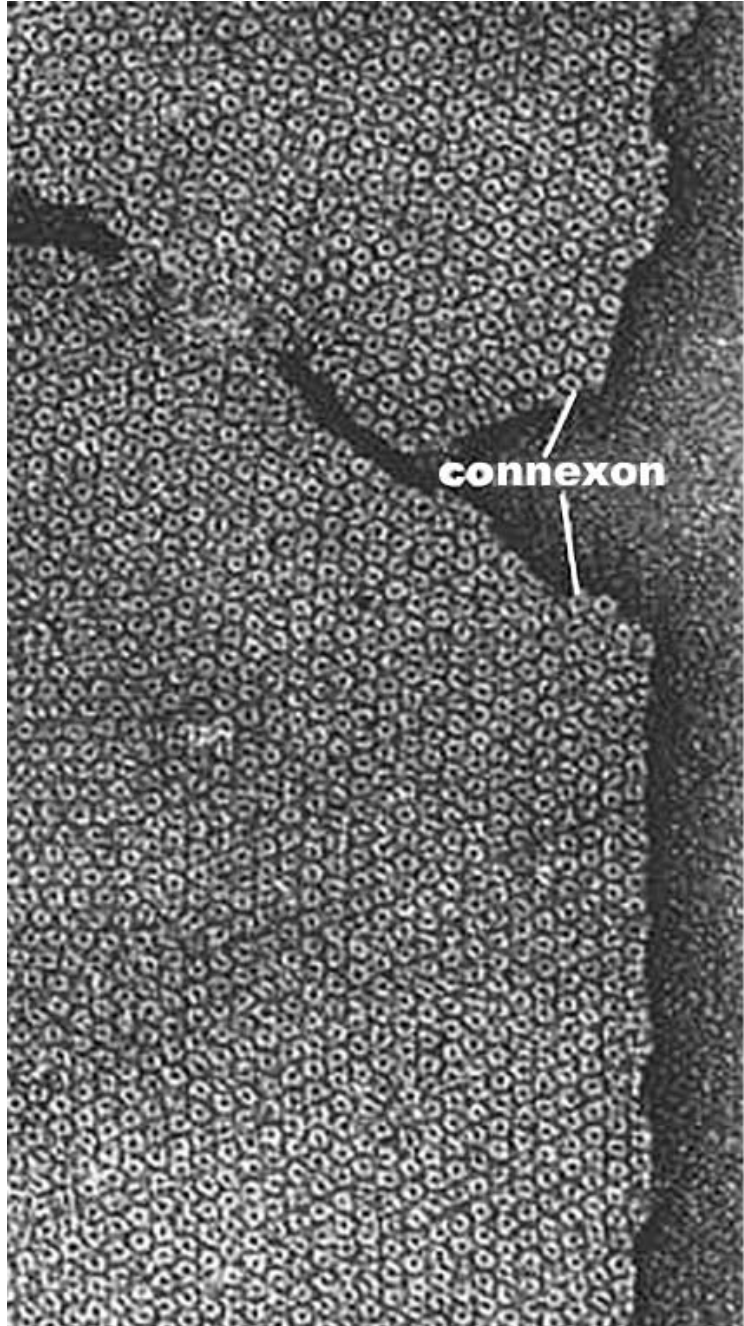


功能：

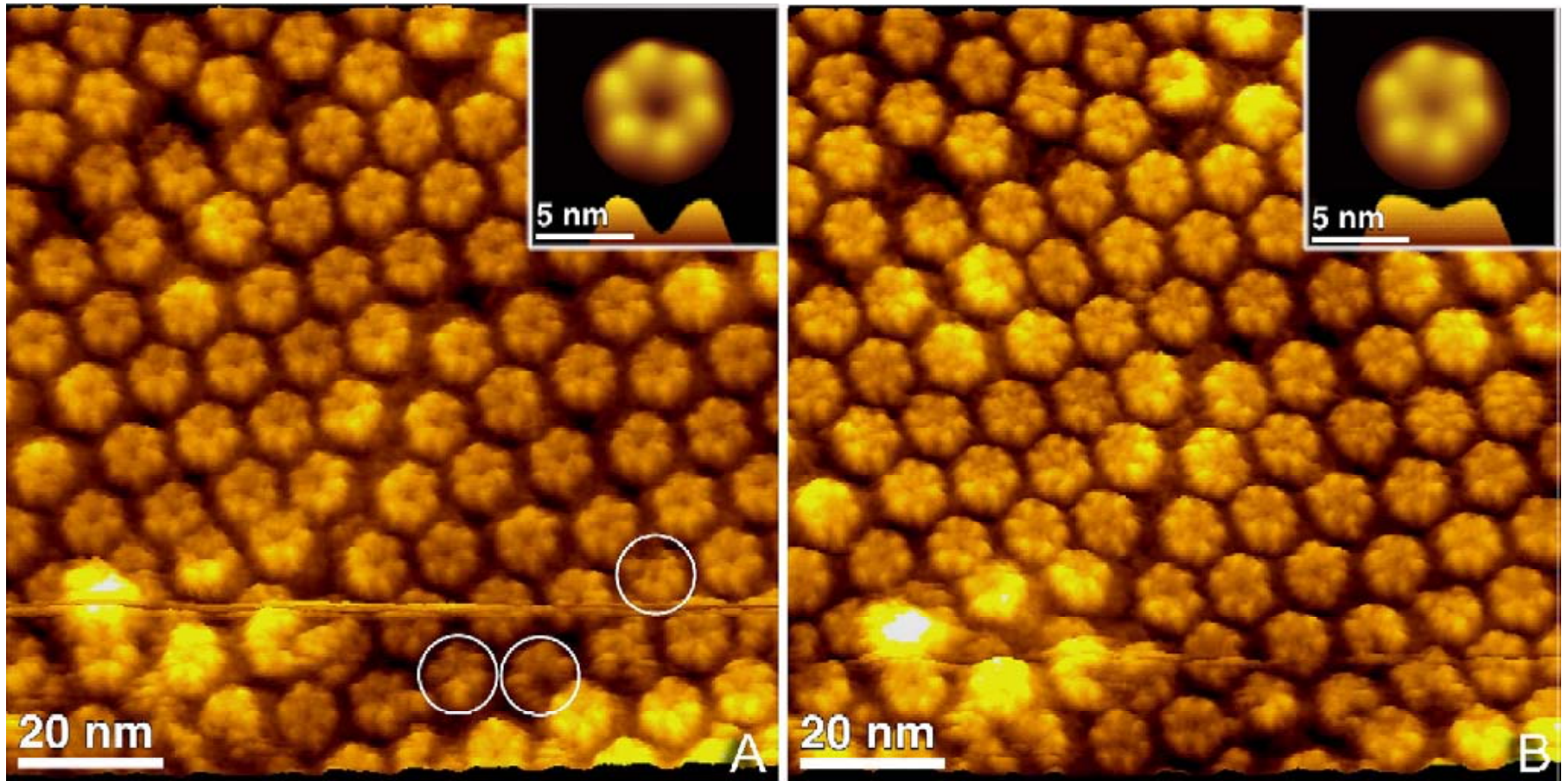
- 1.影响细胞分化
- 2.协调细胞代谢
- 3.电兴奋传导：神经末梢间的间隙连接称为电紧张突触（**electrotonic synapses**）。



Gap junction



AFM image of connexon



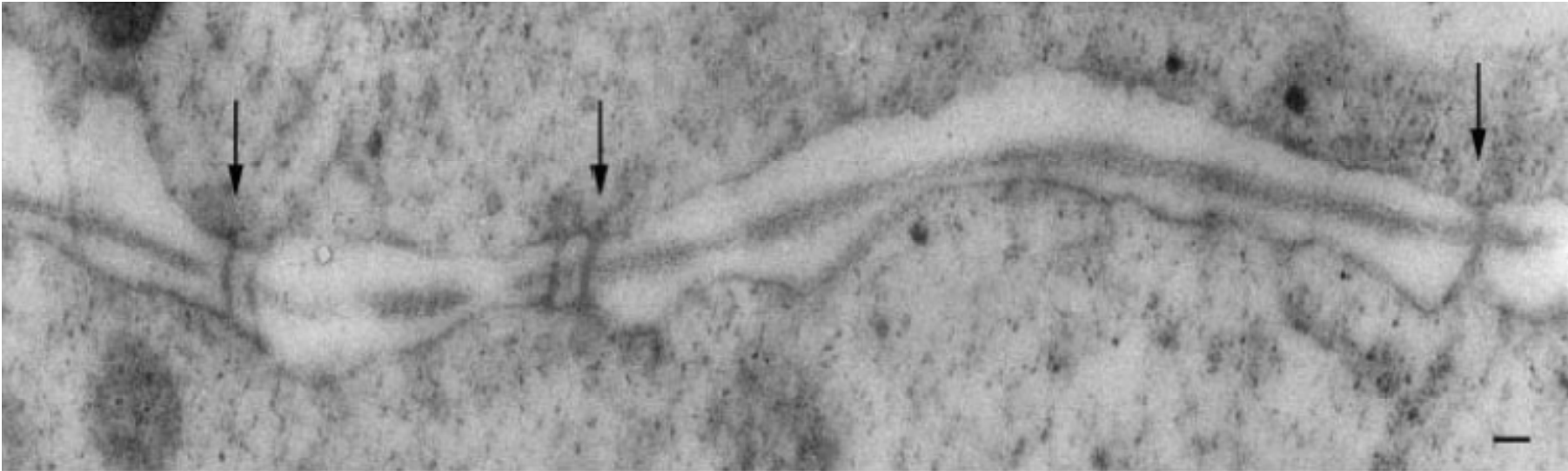
A. Open state in Ca²⁺ free buffer; B. Close

(二) 胞间连丝 plasmodesmata

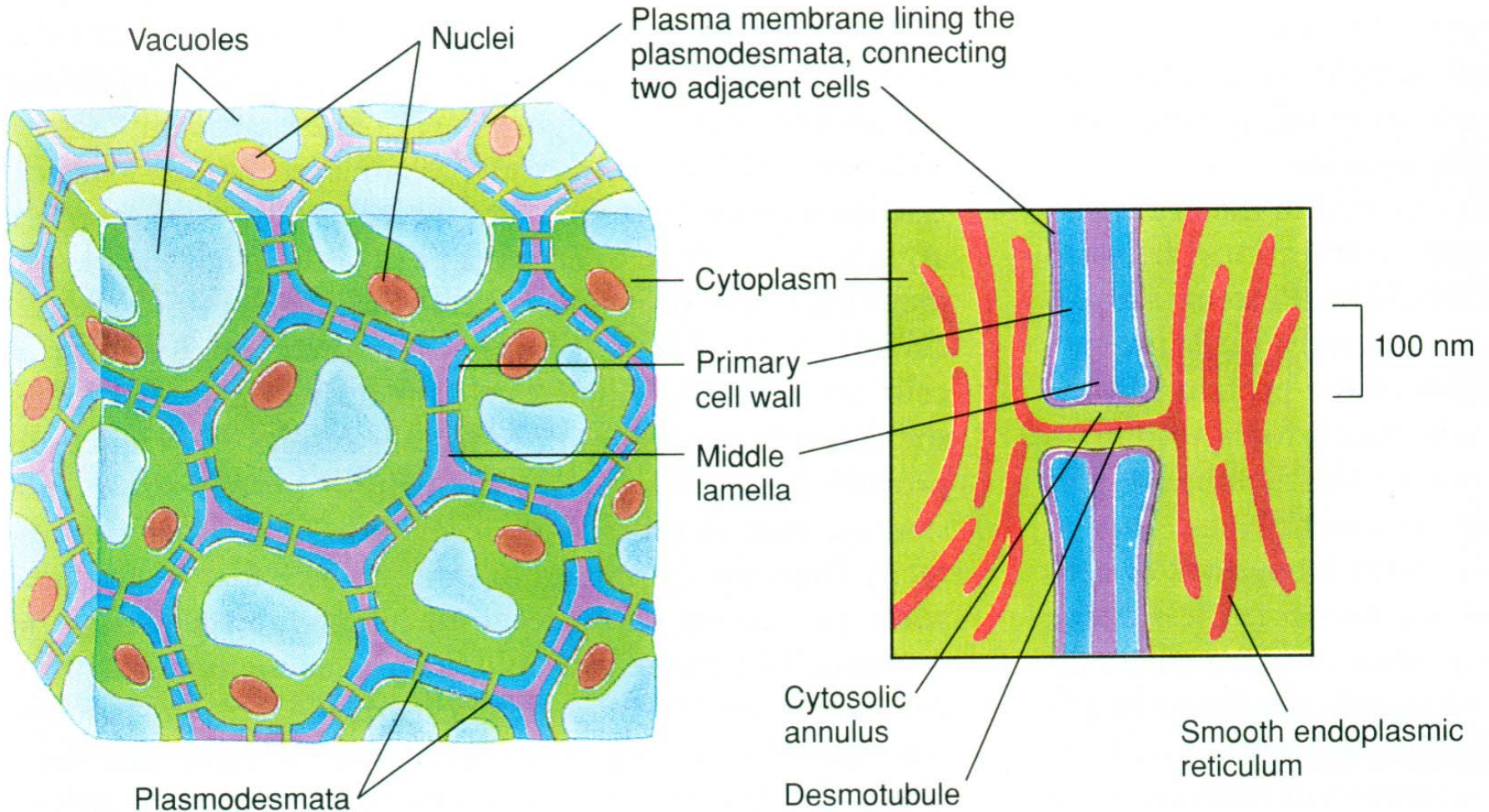
- 由穿过细胞壁的原生质构成，直径约20~40nm。中央有SER形成的连丝小管。
- 功能上与动物细胞间的间隙连接类似。
- 通透性可调节。某些植物病毒能制造特殊的蛋白质，使胞间连丝的有效孔径扩大。

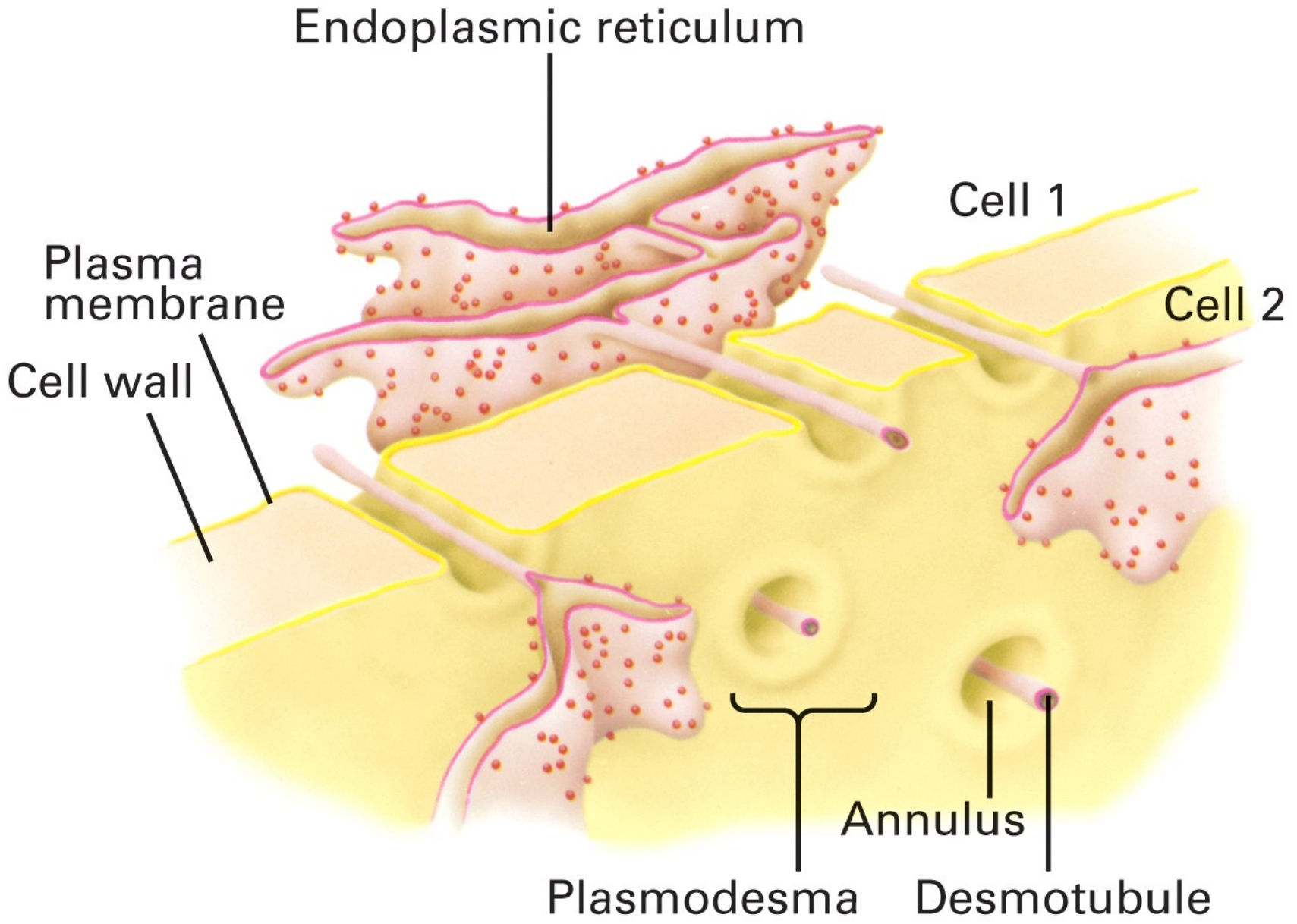


Plasmodesmata of cultured plant cells



Plasmodesmata

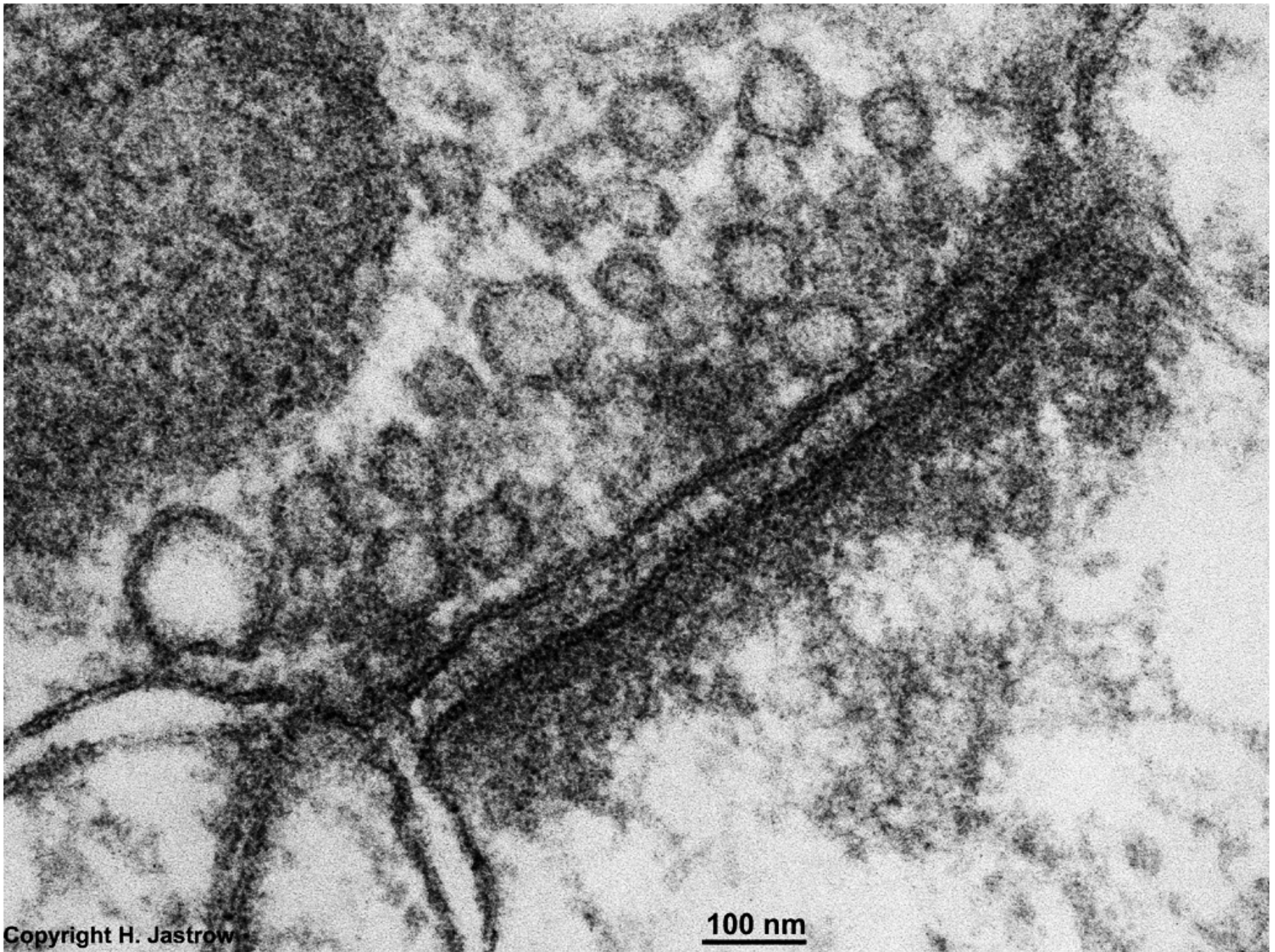




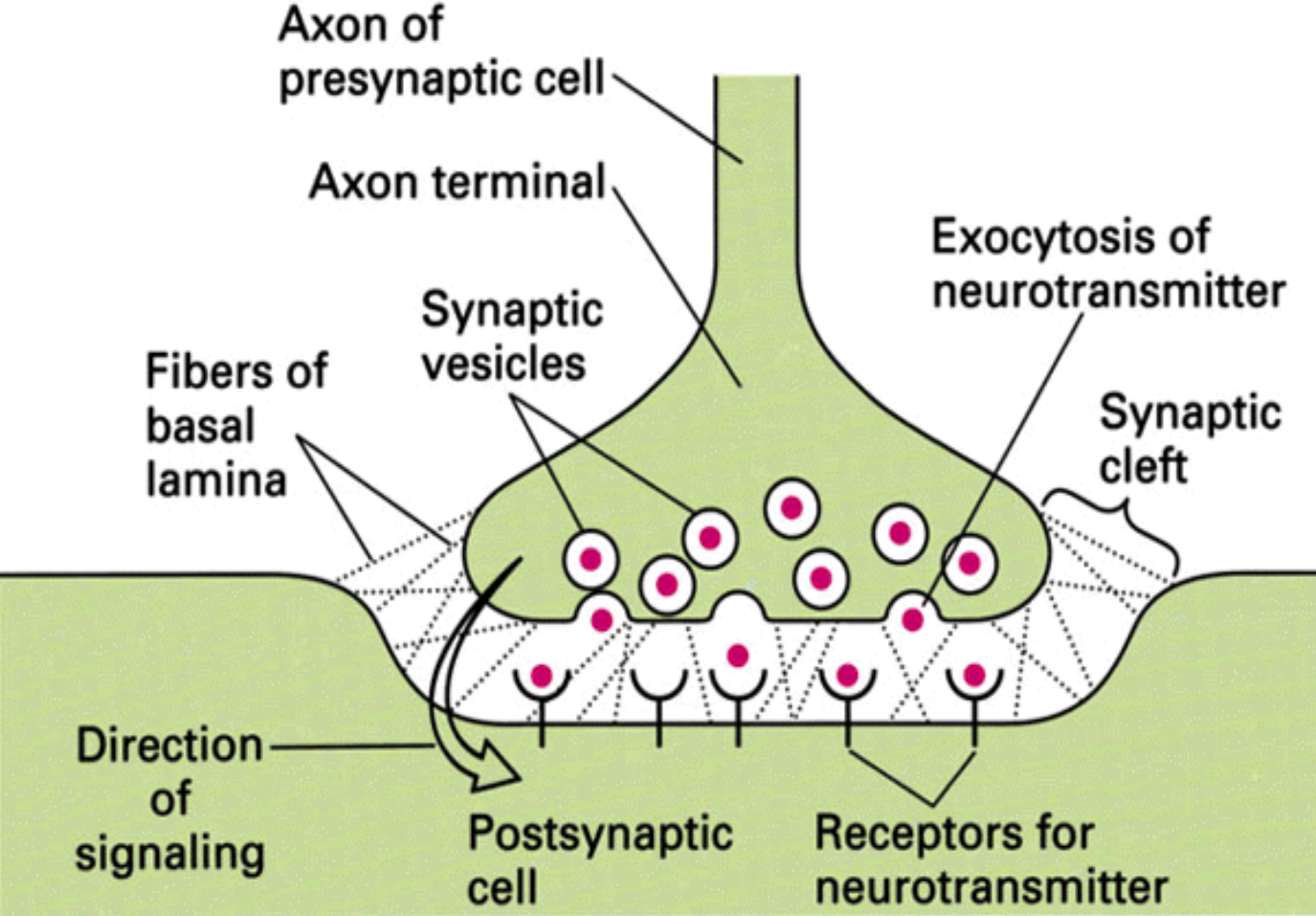
三、化学突触 synapse

- 存在于可兴奋细胞间，通过释放神经递质传导兴奋。
- 由突触前膜、突触后膜、突触间隙组成。
- 突触前神经元突起末梢膨大，称突触小体。
- 突触小体内有突触小泡，内含神经递质。

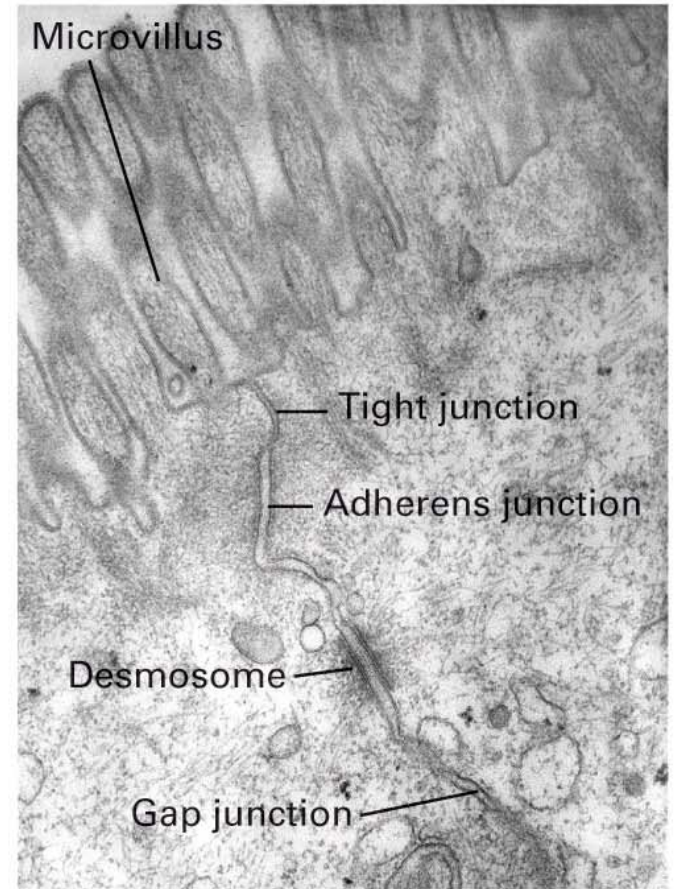
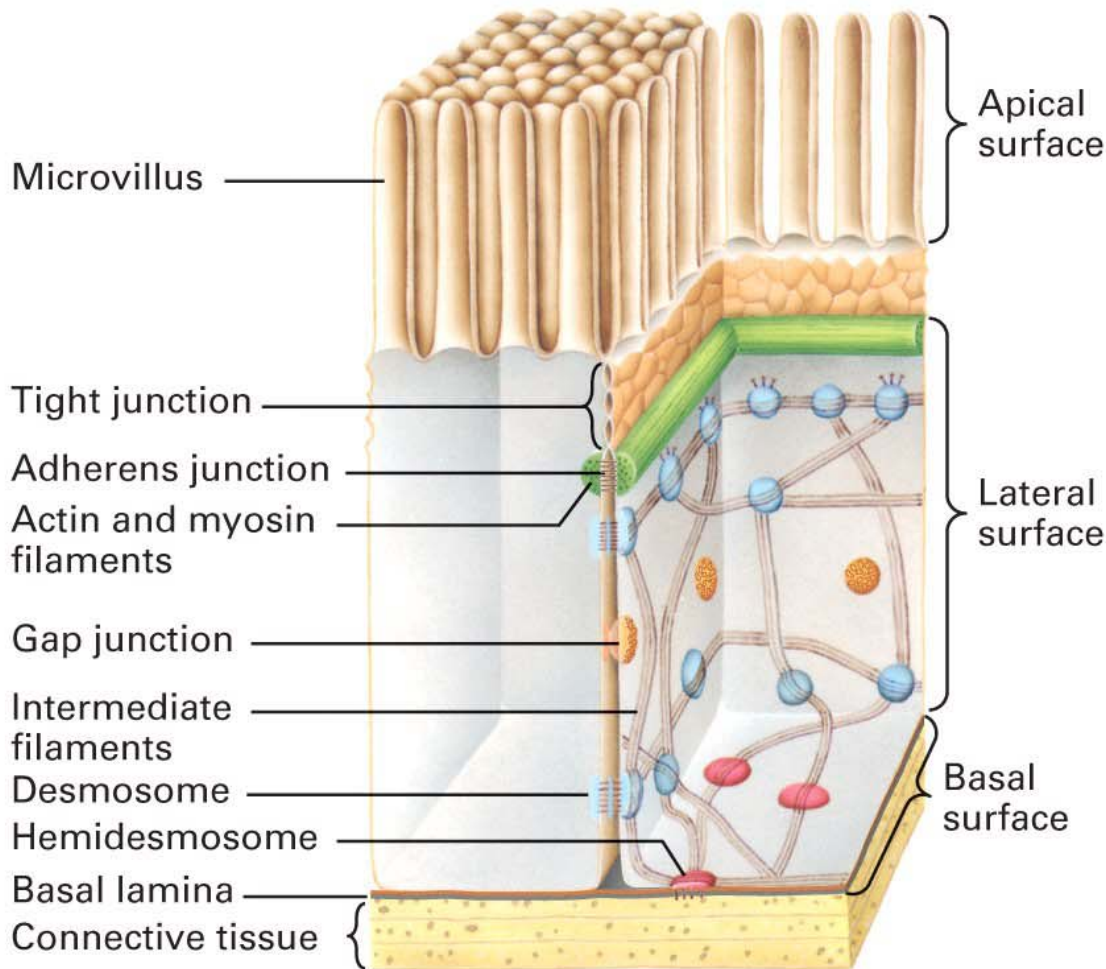




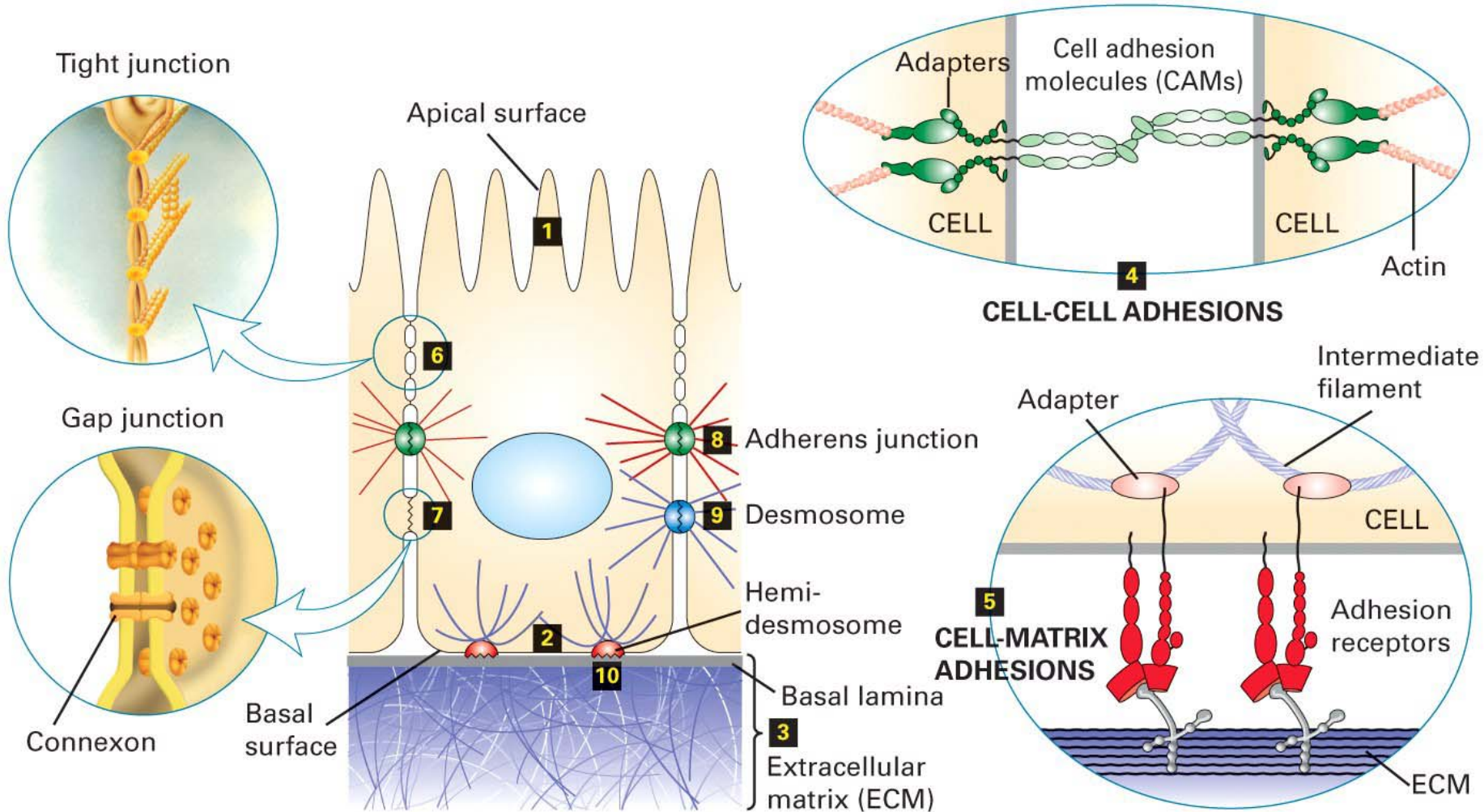
(a) Chemical synapse



Various Cell Junctional Complexes



Various Cell Junctional Complexes



各类连接的比较

封闭连接		紧密连接	上皮组织
		间壁连接	只存在于无脊椎动物中
锚定连接	连接肌动蛋白	粘着带	上皮组织
		粘着斑	上皮细胞基部
	连接中间纤维	桥粒	心肌、表皮
		半桥粒	上皮细胞基部
通讯连接		间隙连接	大多数动物组织中
		化学突触	神经细胞间和神经—肌肉间
		胞间连丝	植物细胞间

第二节 细胞粘附分子

Cell Adhesion Molecule, CAM



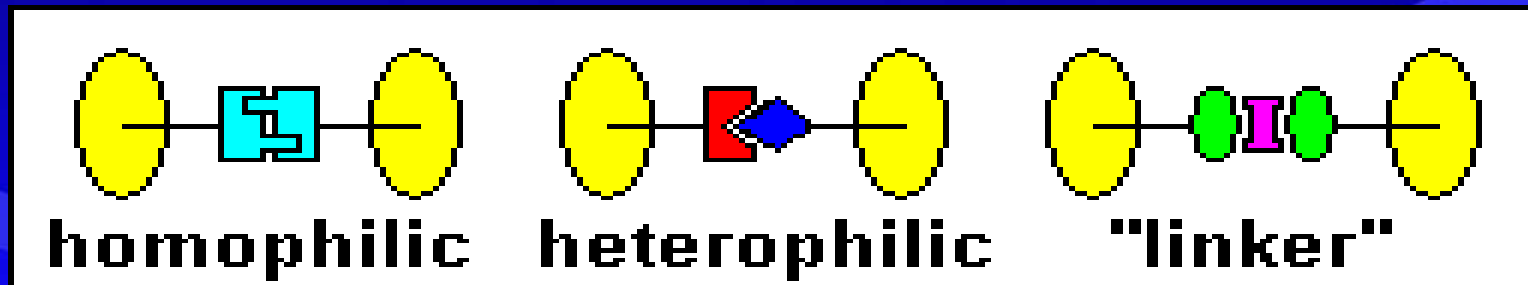
- CAM介导细胞与细胞、ECM间的连接。
- 为糖蛋白、分五类，结构由三部分组成：
 1. 胞外区，N端部分，负责与配体识别；
 2. 跨膜区，多为单次跨膜；
 3. 胞质区，C端部分，与质膜下的骨架成分相连，或与胞内的信号分子相连。



- 多数CAM依赖二价阳离子，如 Ca^{2+} ， Mg^{2+} 。

作用机制有三种模式：

1. 亲同性粘附；
2. 亲异性粘附；
3. 通过胞外连接分子相互识别与结合。

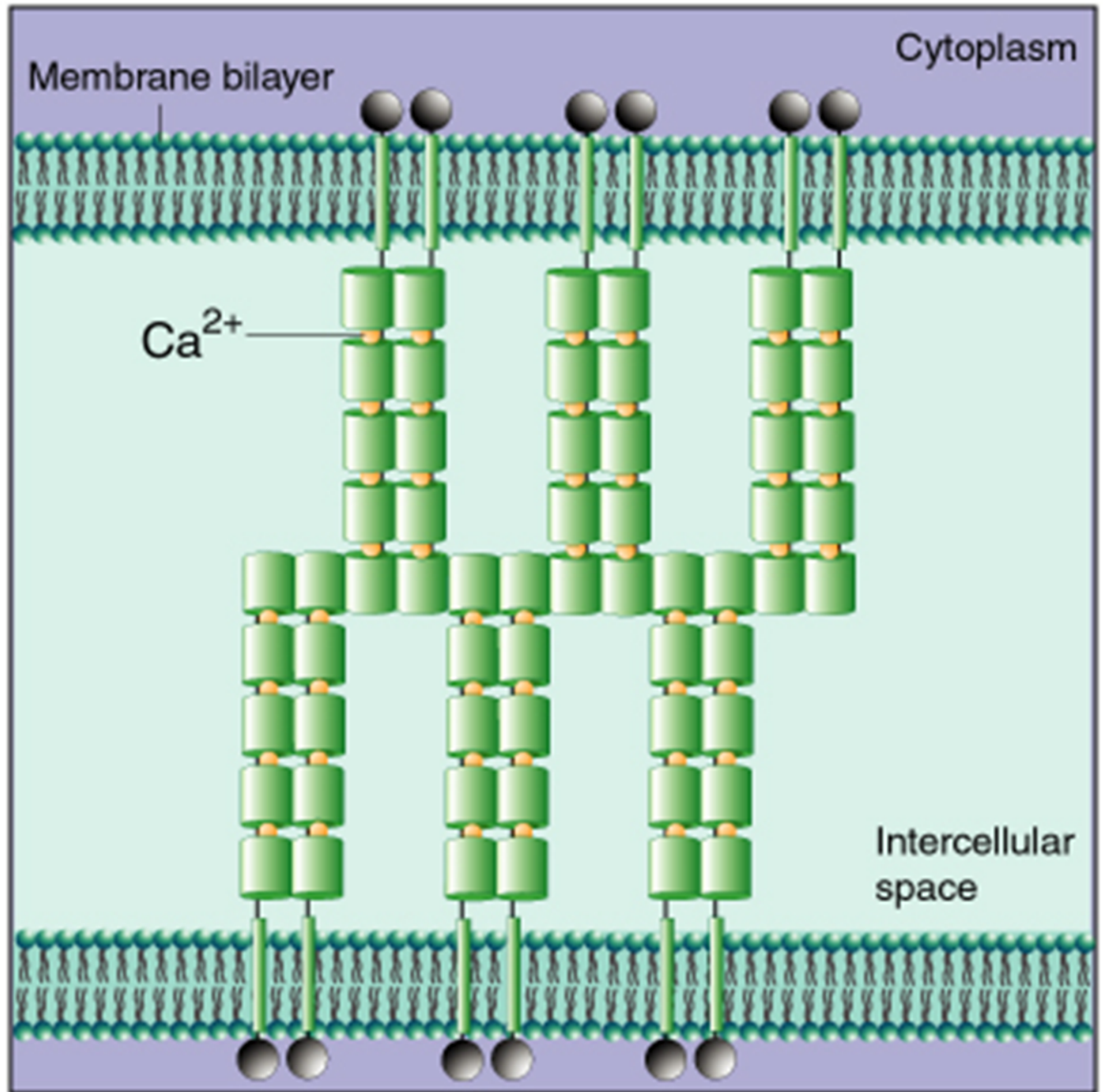


一、钙粘素cadherin

- 亲同性CAM，依赖 Ca^{2+} 。胞外部分形成5个结构域，其中4个同源，均含 Ca^{2+} 结合部位。
- 作用：
 - 介导细胞连接：如E-钙粘素。
 - 参与细胞分化：决定胚胎细胞间的粘附，影响细胞分化。
 - 抑制细胞迁移。



Cadherin



哺乳动物细胞表面的主要钙粘素分子

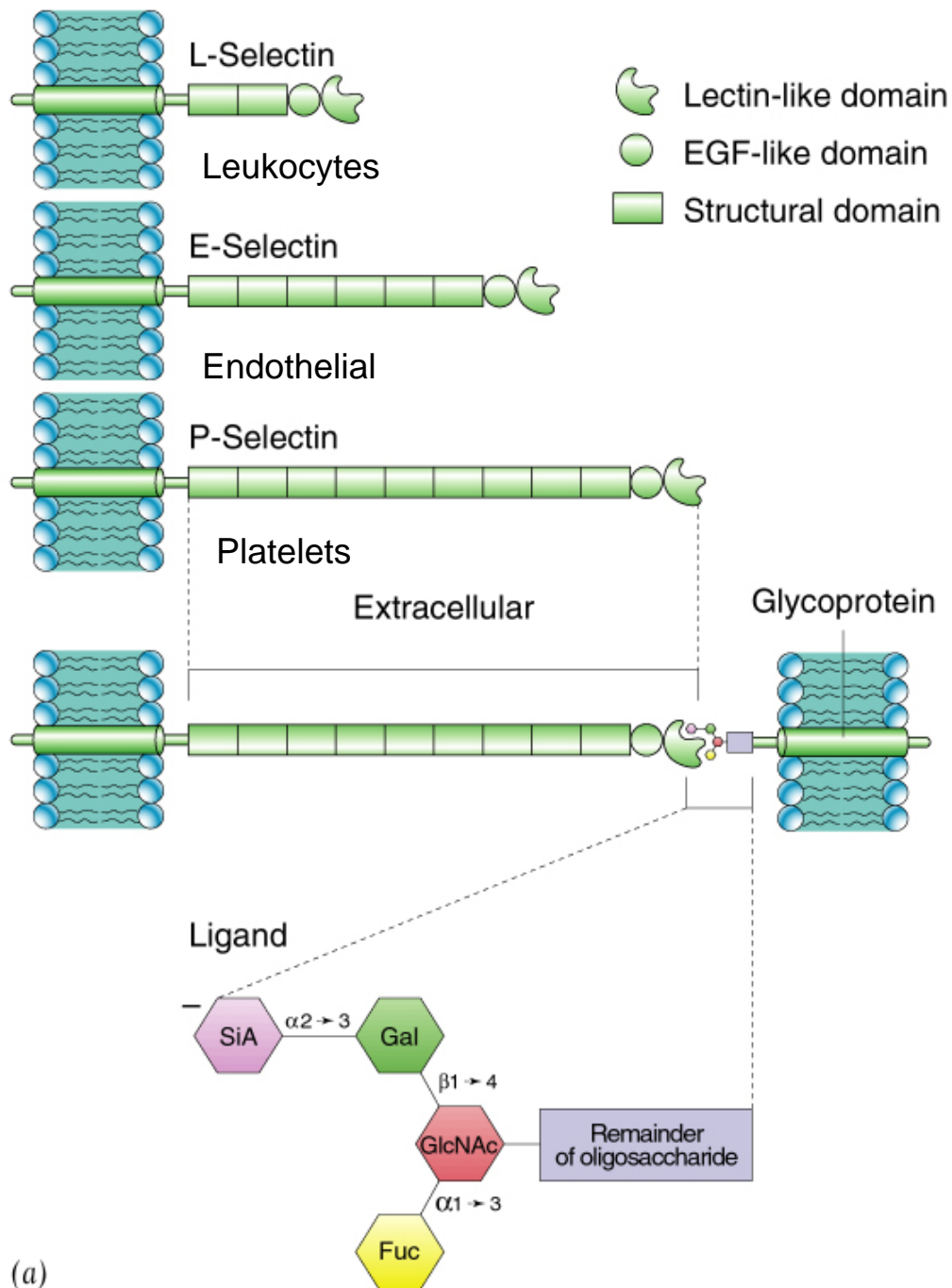
名称	主要分布组织
E-cadherin	着床前的胚胎、上皮细胞（粘着带处）
P-cadherin	胎盘滋养层细胞、心、肺、小肠
N-cadherin	胚胎中胚层、神经外胚层、神经系统（脑、神经节）、心、肺
M-cadherin	成肌细胞、骨骼肌细胞
R-cadherin	视网膜神经细胞、神经胶质细胞
Ksp-cadherin	肾
OB-cadherin	成骨细胞
VB-cadherin	脉管内皮细胞
desmoglein	桥粒
desmocollin	桥粒

二、选择素selectin



- 亲异性CAM；依赖 Ca^{2+} ；参与白细胞与血管内皮细胞之间的识别与粘合：
 - P选择素贮存于血小板及内皮细胞；
 - E选择素存在于活化的血管内皮细胞表面；
 - L选择素广泛存在于各种白细胞的表面，参与炎症部位白细胞的出脉管过程。





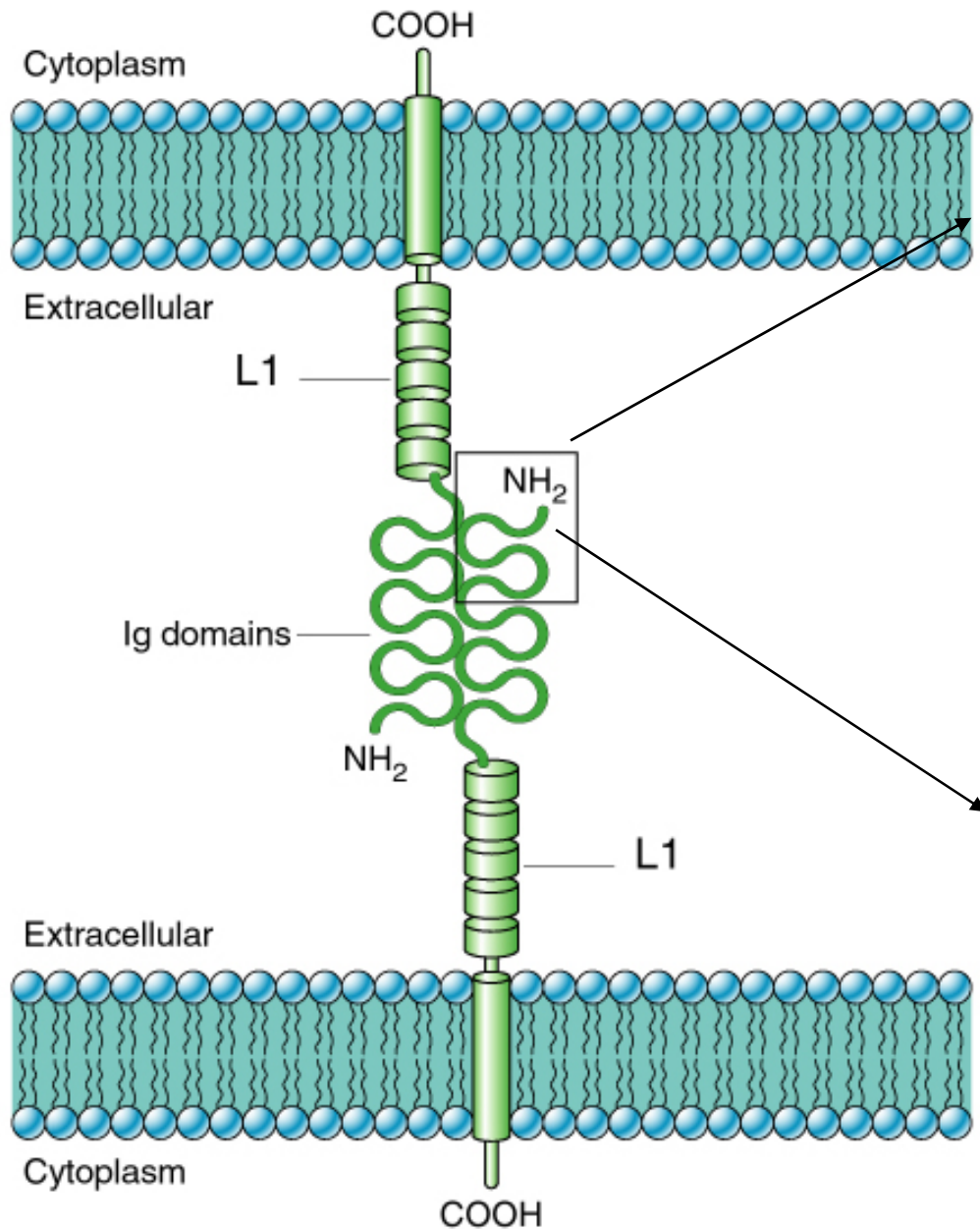
SELECTINS

(a)

三、免疫球蛋白超家族 Ig-superfamily

- 含免疫球蛋白（Ig）样结构域，即二硫键维系的两组反向平行的 β 折叠。
- 一般不依赖 Ca^{2+} ，亲同性或亲异性CAM。
 - N-CAM存在于神经细胞。
 - Pe-CAM存在于血小板及大多数免疫细胞。
 - I-CAM及V-CAM在活化的血管内皮细胞表达。



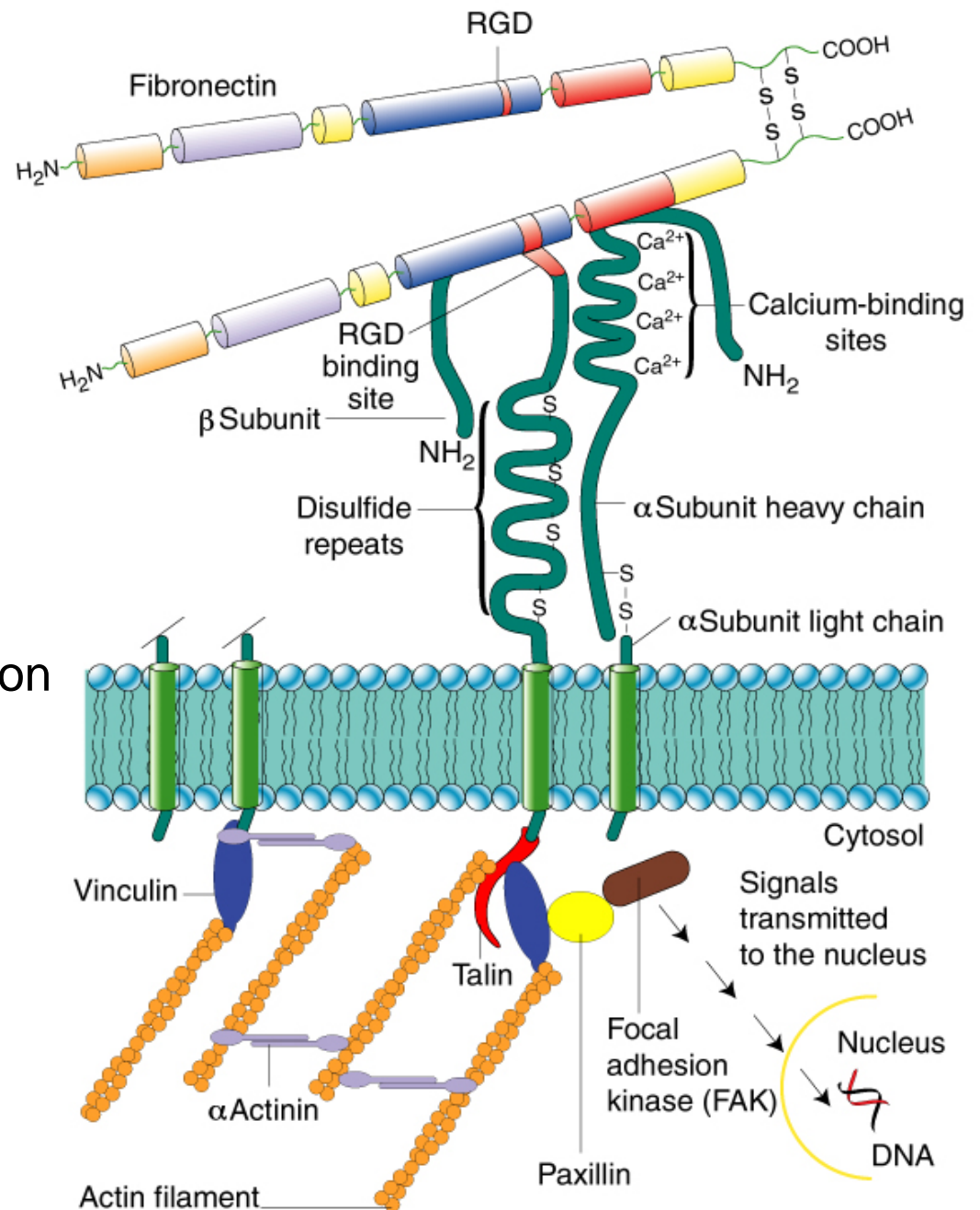


四、整合素integrin

- 多为亲异性CAM，依赖 Ca^{2+} 。是 α β 亚单位形成异二聚体。
- 含 β_1 的整合素介导细胞与ECM的粘附。
- 含 β_2 的整合素介导细胞间的相互作用。
- 含 β_3 的整合素介导血小板聚集，参与血栓形成。
- $\alpha_6\beta_4$ 整合素以层粘连蛋白为配体，参与形成半桥粒。



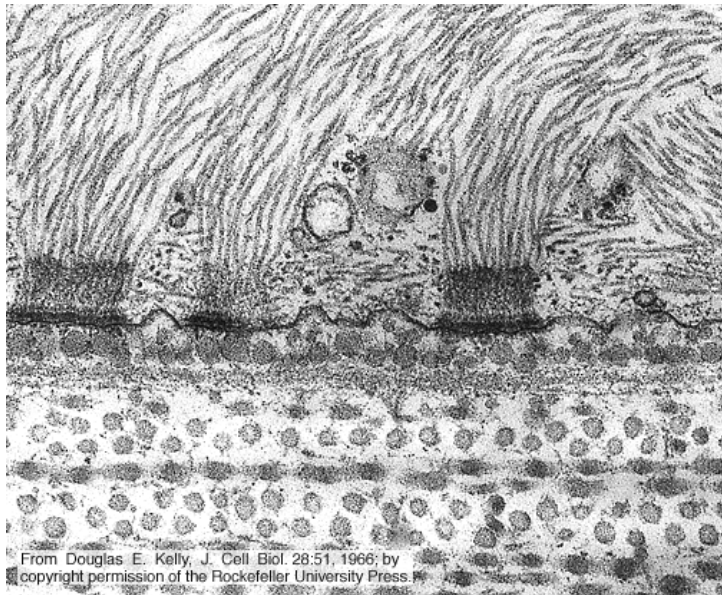
Integrins



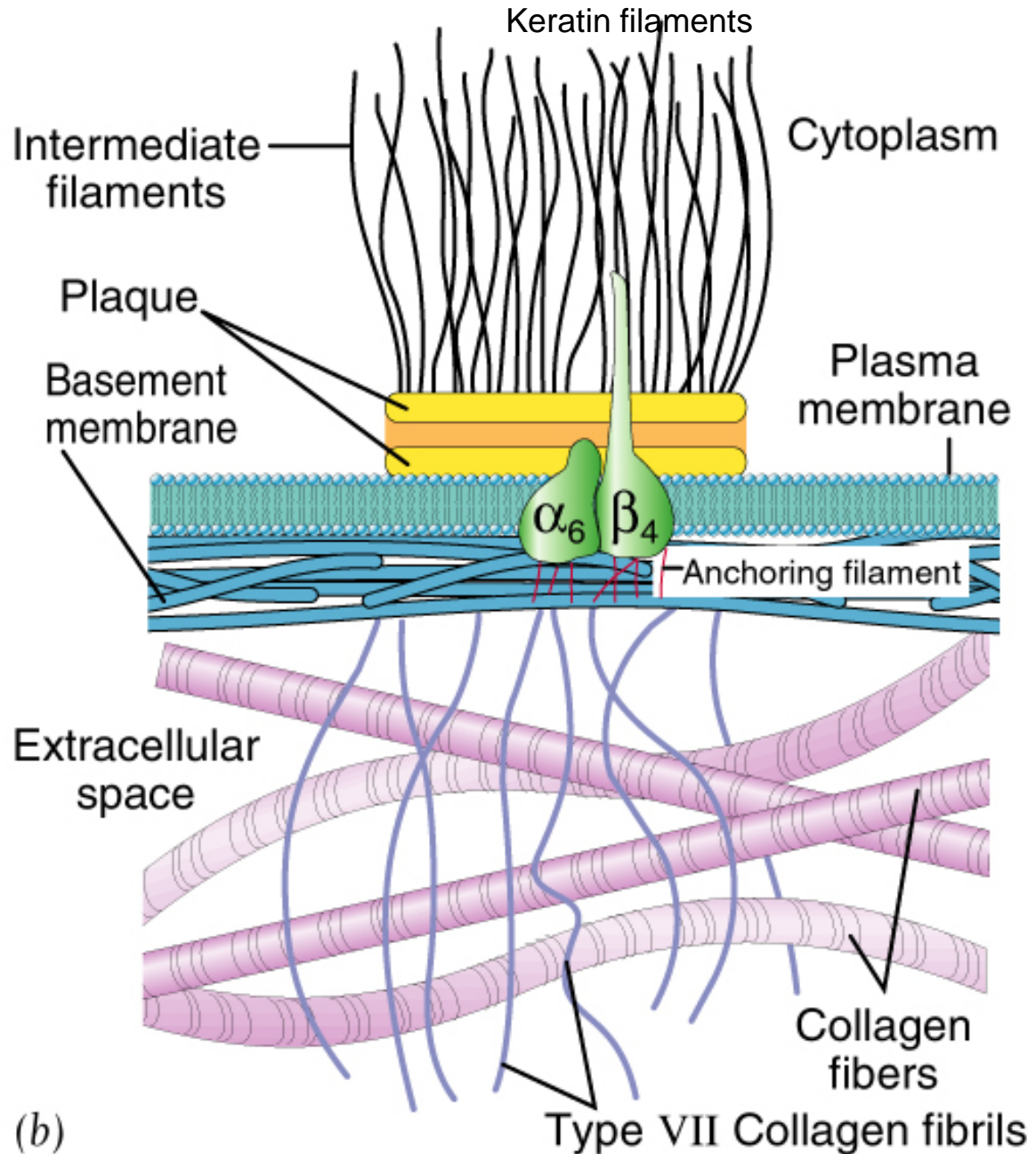
β subunit binds RGD domain on fibronectin

α subunit binds calcium
 Ca^{2+} necessary for substrate binding

Hemidesmosomes



Hemidesmosome TEM



五、透明质酸粘素hyaladherin

- 可结合HA的一类分子，如：CD44族。
- CD44的功能包括：
 - 介导细胞与ECM的粘附；
 - 参与细胞对HA的摄取及降解；
 - 参与淋巴细胞归巢；
 - 参与T细胞活化；促进细胞迁移。
- CD44往往在肿瘤细胞中高表达，与成瘤性、侵袭性及淋巴结转移性有关。

