

第七章 细胞骨架与细胞的运动

概述

第一节 微管

第二节 微丝

第三节 中间纤维

第四节 细胞的运动

第五节 细胞骨架与疾病

概述

- 蛋白质网架结构
- 组成：微管（MT） 20-30 nm
微丝（MF） 5-6 nm
中间纤维（IF） 7-11nm
各种纤维均由单体/亚单位聚合形成
- 含量：细胞总蛋白的 10-30%
- 特点：真核细胞特有，进化上高度保守



□ 功能：

维持细胞的形状结构

维持细胞器的定位

参与细胞运动

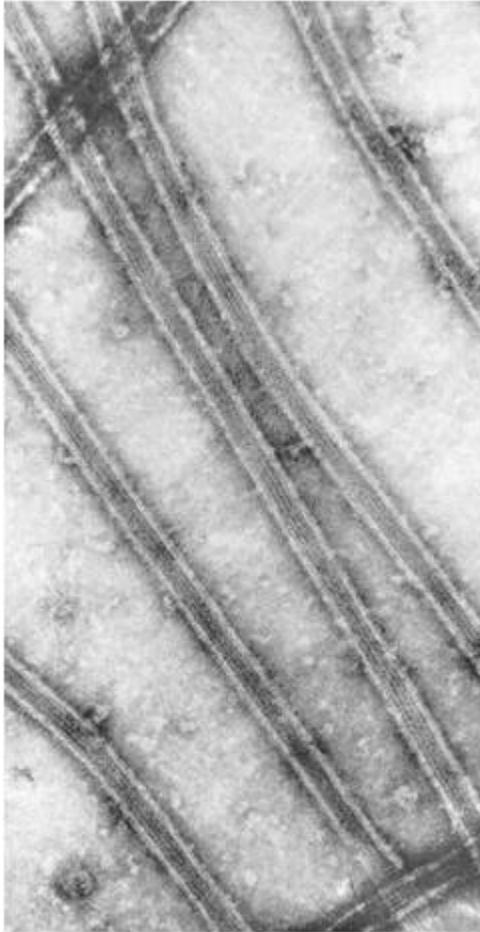
参与细胞分裂、分化

参与物质运输、信号转导

细胞骨架 (cytoskeleton) 的概念*

- 真核细胞质中由微管、微丝和中间纤维组成的蛋白质纤维网架体系，对于细胞的形状、细胞的运动、细胞内物质的运输、染色体的分离和细胞分裂等均起重要作用。

第一节 微管



微管概述

一、微管的组成与结构

二、微管结合蛋白

三、微管的装配与动力学

四、微管的功能

微管（microtubule, MT）概述

- 存在于所有真核细胞中，以脑组织最多
- 组成：微管蛋白和微管结合蛋白
- 形状：中空管状
- 基本功能：细胞形态维持、细胞器的定位、物质运输等



- MT组成的细胞器

- 纤毛、鞭毛、基体、纺锤体等

- 分布：网状或成束

- 多数不稳定

一、微管的组成与结构

- 1. 化学组成:

- 微管蛋白 (tubulin)

- 分类:

 - α 管蛋白、β 管蛋白——主要成分

 - 含有GTP、二价离子结合位点等

 - γ 管蛋白



□ 2. 结构:

具有极性的中空小管

α 、 β 管蛋白构成异二聚体

异二聚体是微管基本结构

□ 3. 存在形式:

单微管 —— 不稳定

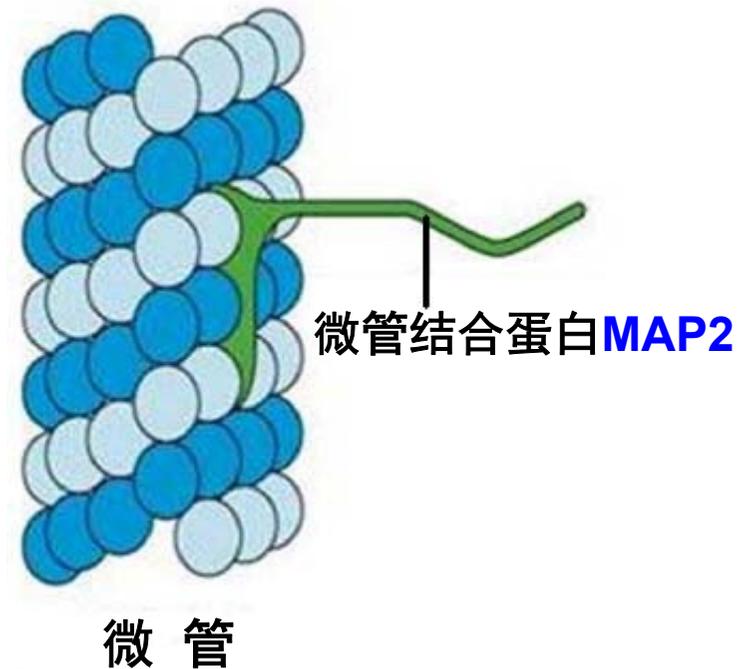
二联微管 } 较稳定

三联微管 }

二、微管结合蛋白 (microtubule-associated proteins, MAPs)

□ 微管结合蛋白 (MAPs)

与微管结合的**辅助**
蛋白，它们与微管共存，
参与微管的装配。



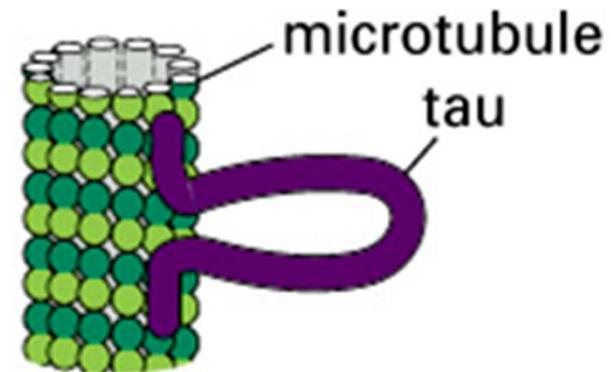
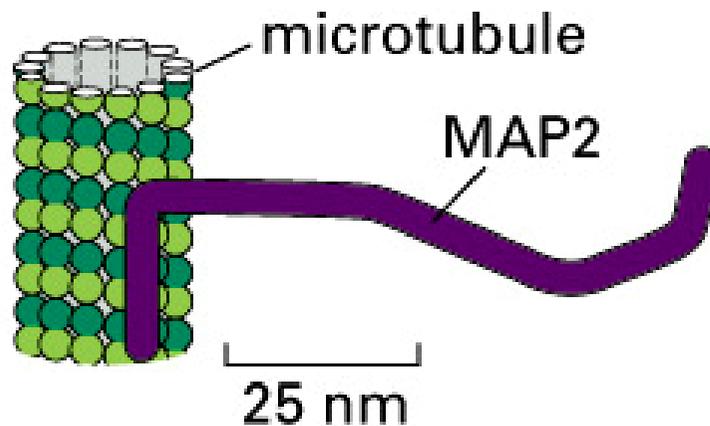
MAPs 通常有两个结构域

□ 碱性的微管结合区域

- 可与微管结合，明显加速微管的成核作用

□ 酸性的突出区域

- 以横桥的方式与其他骨架纤维相连接
- 其长度决定微管在成束时的间距大小



□ 微管结合蛋白的类型：

- MAP-1
 - MAP-2
 - Tau
- } 主要存在于神经元细胞中
- MAP-4 — 在神经元和非神经元细胞中均存在



三、微管的装配与动力学

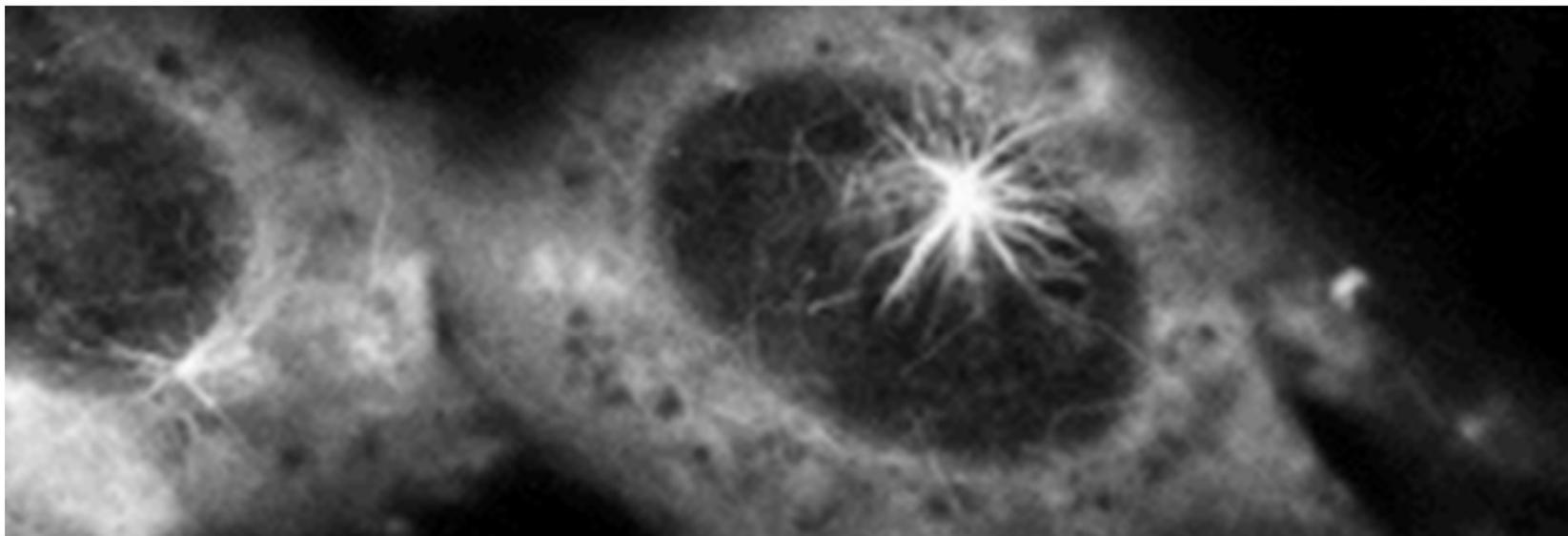
□ 微管的装配可分为三个时期*

成核期：寡聚体核心形成，为限速期

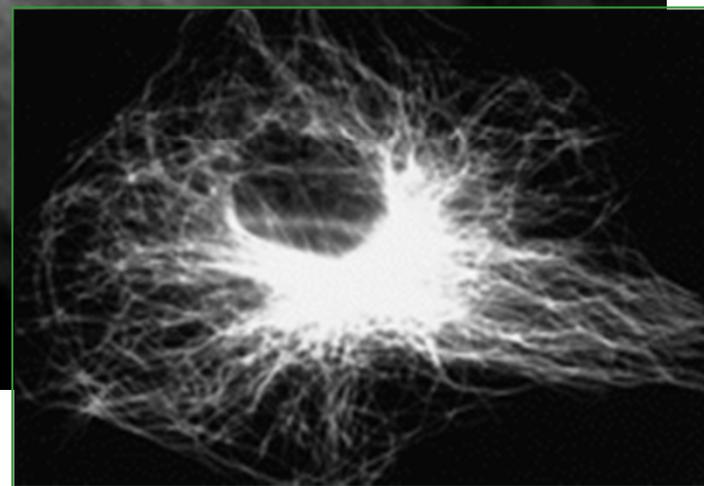
聚合期：聚合速度大于解聚速度

稳定期：聚合与解聚速度相等

(一) 微管的体内装配



Cultured fibroblast用秋水仙素处理1hr
后，换正常培养液。30'后，用连接荧
光染料的抗微管蛋白抗体染色



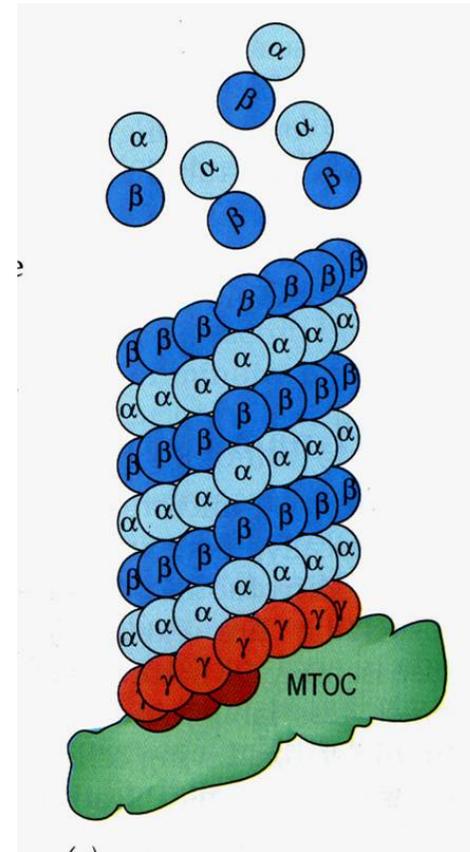
1. 微管组织中心——细胞中微管装配的起始点

(1) 微管组织中心 (microtubule organizing center, **MTOC**) 的概念与作用

- **概念***：细胞中微管形成的**核心位点**，微管的装配由此开始
- 常见的**MTOC**：**中心体**和鞭/纤毛的**基体**
- **作用**：帮助微管装配过程中的**成核**

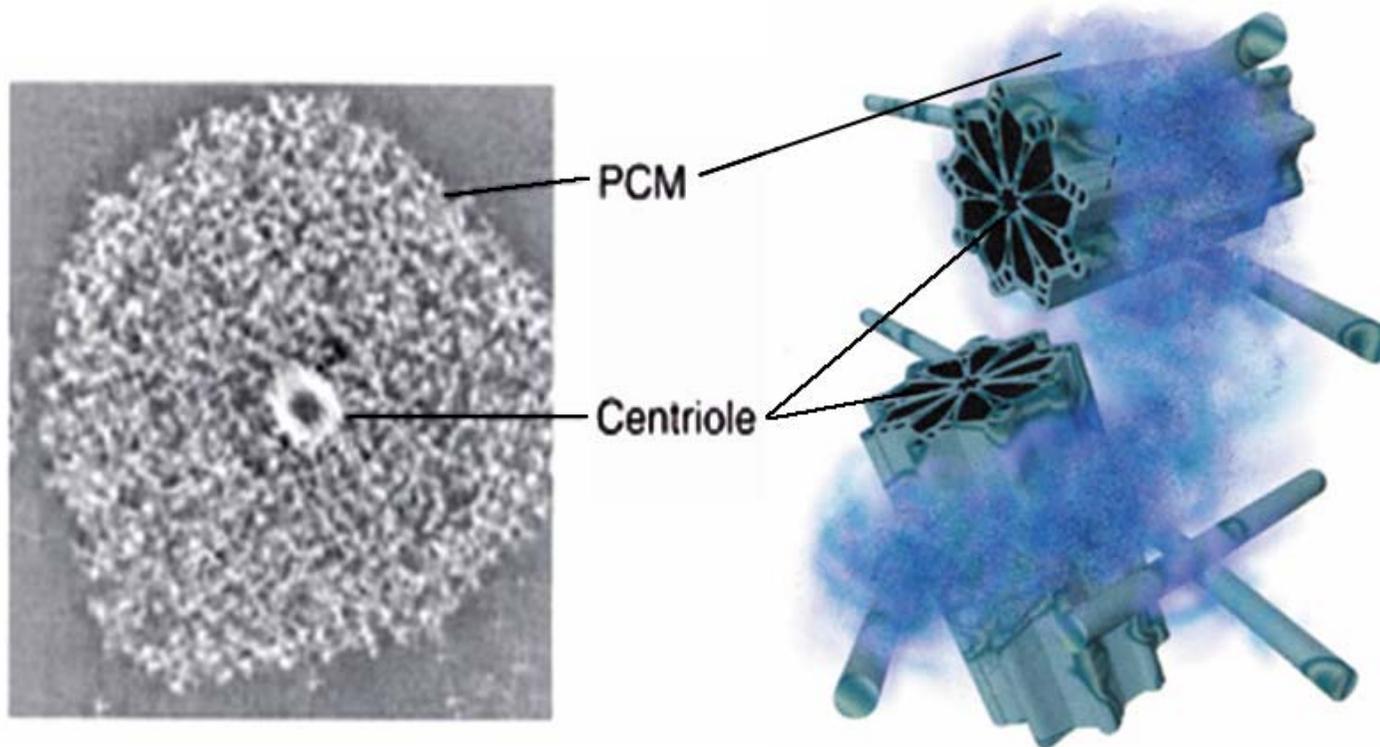
(2) γ -微管蛋白

存在于所有的MTOC中，可聚合成 γ -
微管蛋白环形复合体 (γ -TuRC)



(3)中心体——动物细胞的主要MTOC

中心体包括一对中心粒 (centriole) 和中心粒旁物质 (pericentriolar material, PCM)

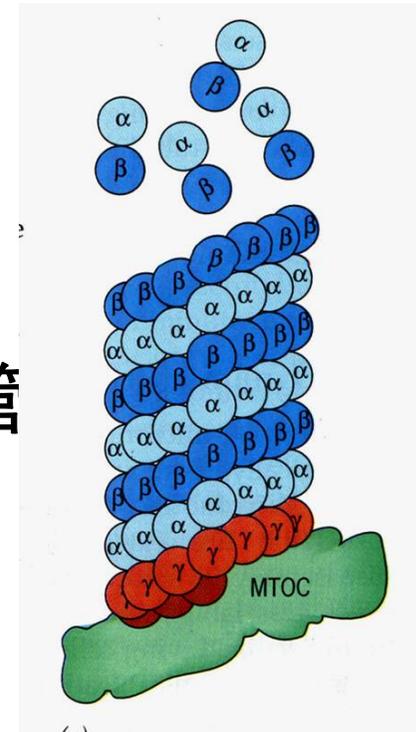


中心粒：9组三联体微管围成的圆筒状结构
中间无微管（9+0）



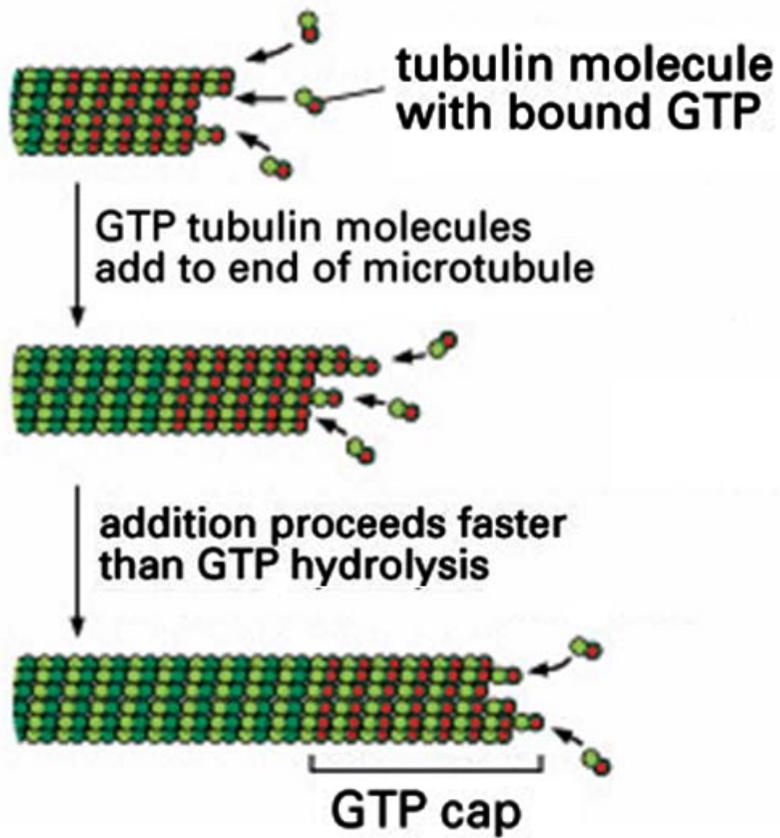
2. 微管的体内装配过程

- 装配的核心形成位点：
MTOC中的 γ -TuRC
- **γ -TuRC**能集结微管蛋白异二聚体，微管从此生长、延长。
- **γ -TuRC与微管的负端结合**，使微管负端稳定。

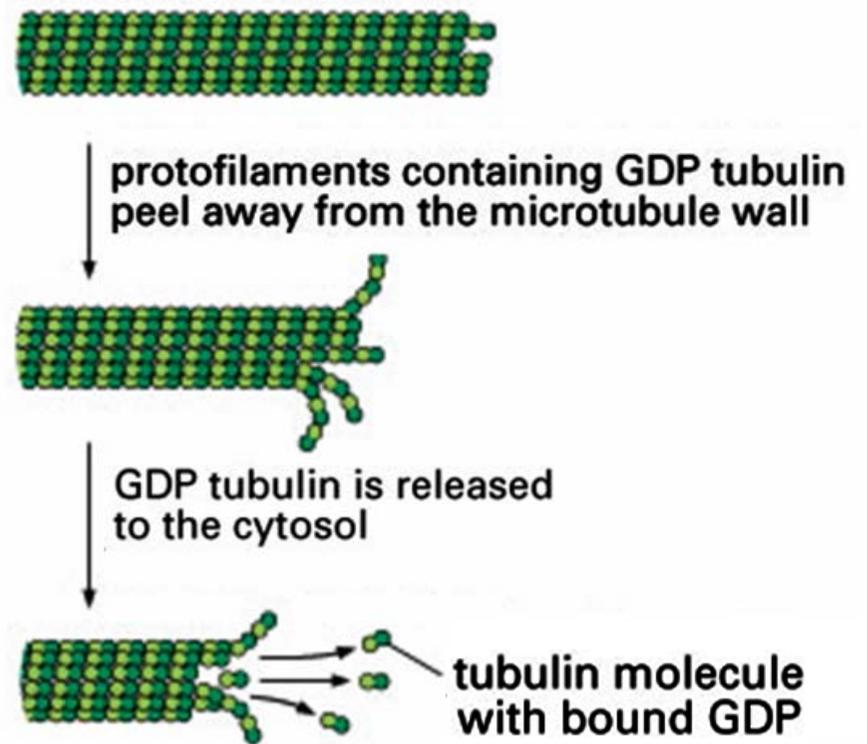


(二) 微管的体外装配

- 装配过程：成核期 — 聚合期 — 稳定期
- 微管体外装配的条件：
 - 管蛋白浓度：需高于临界浓度（1mg/ml）
 - 适当pH值：最适pH 6.9
 - 适当温度：最适温度37℃，低温使MT解聚
 - 离子环境：Mg²⁺必需，Ca²⁺抑制（除去）
 - GTP：提供能量



增长的微管



缩短的微管



微管的装配方式

① 踏车运动 (treadmilling)

② 动态不稳定性 (dynamic instability) 主导

(三) 影响微管组装和解聚的因素

1. 常见影响因素：

GTP浓度、温度、压力、pH值、离子浓度、微管蛋白临界浓度、药物等

2. 微管特异性药物

| 药物 | 作用 |
|--------------|----------------------|
| 秋水仙素 | 与微管蛋白异二聚体结合，抑制微管聚合 |
| 长春新碱 长春花碱 | 与微管蛋白异二聚体结合，抑制微管聚合 |
| 紫杉醇 | 与微管结合，稳定微管，抑制解聚，促进聚合 |



四、微管的功能

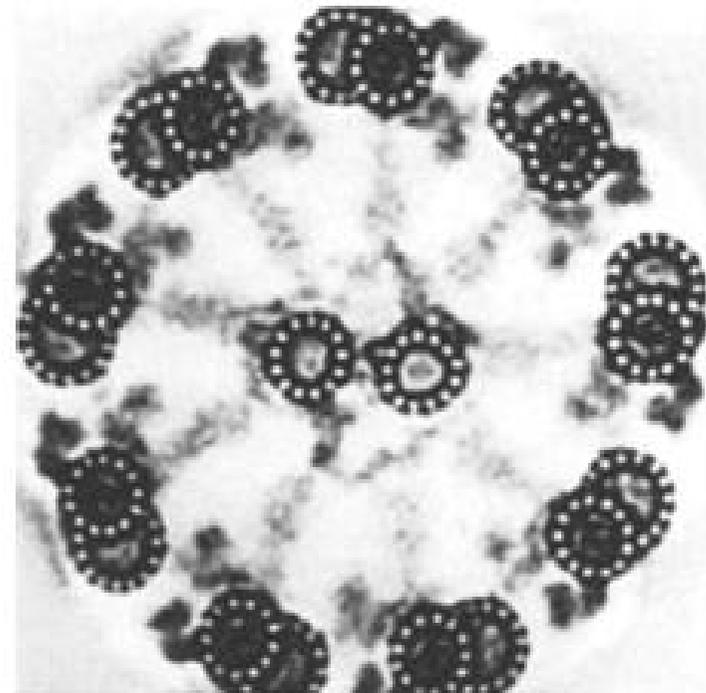
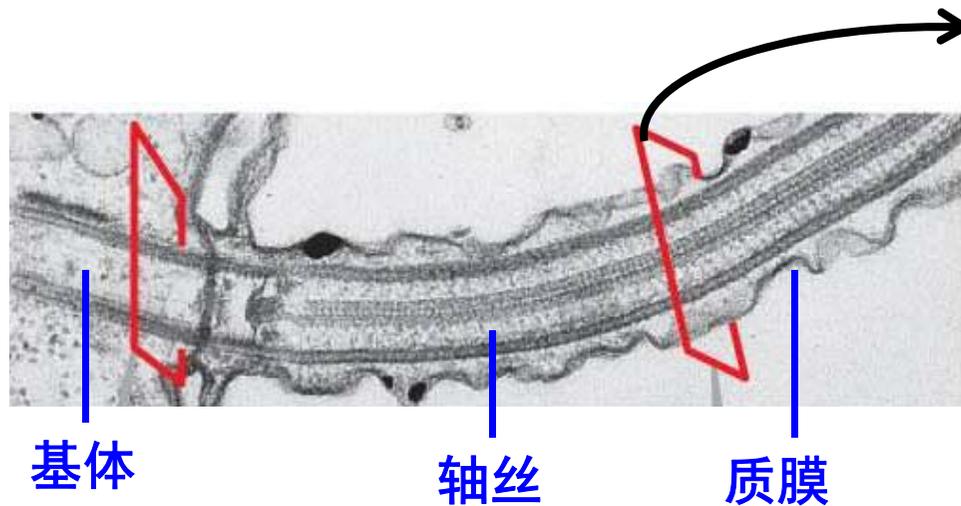
- ① 支持和维持细胞形态
- ② 参与中心粒、鞭毛和纤毛的形成
- ③ 参与细胞内物质运输
- ④ 参与细胞内染色体的定位和分布
- ⑤ 参与染色体的运动，调节细胞分裂
- ⑥ 参与细胞内信号转导

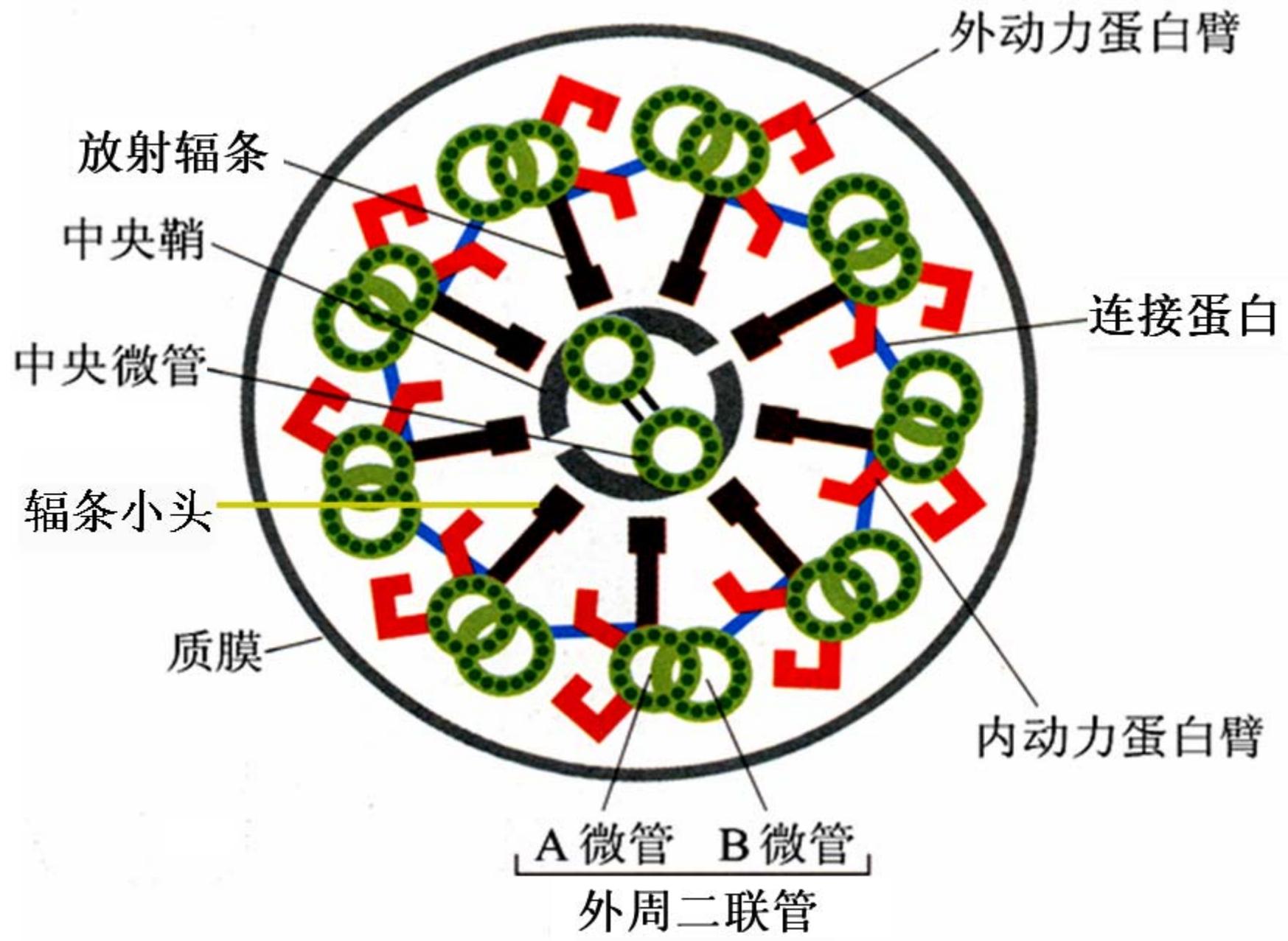
□ 鞭毛与纤毛都是以**微管为主要成分**构成的，且结构基本相同

■ 在电镜下都可见 **9+2** 的结构

中央有两根**单体微管**称为**中央微管**

周围有**9组二联微管**





放射辐条

中央鞘

中央微管

辐条小头

质膜

外动力蛋白臂

连接蛋白

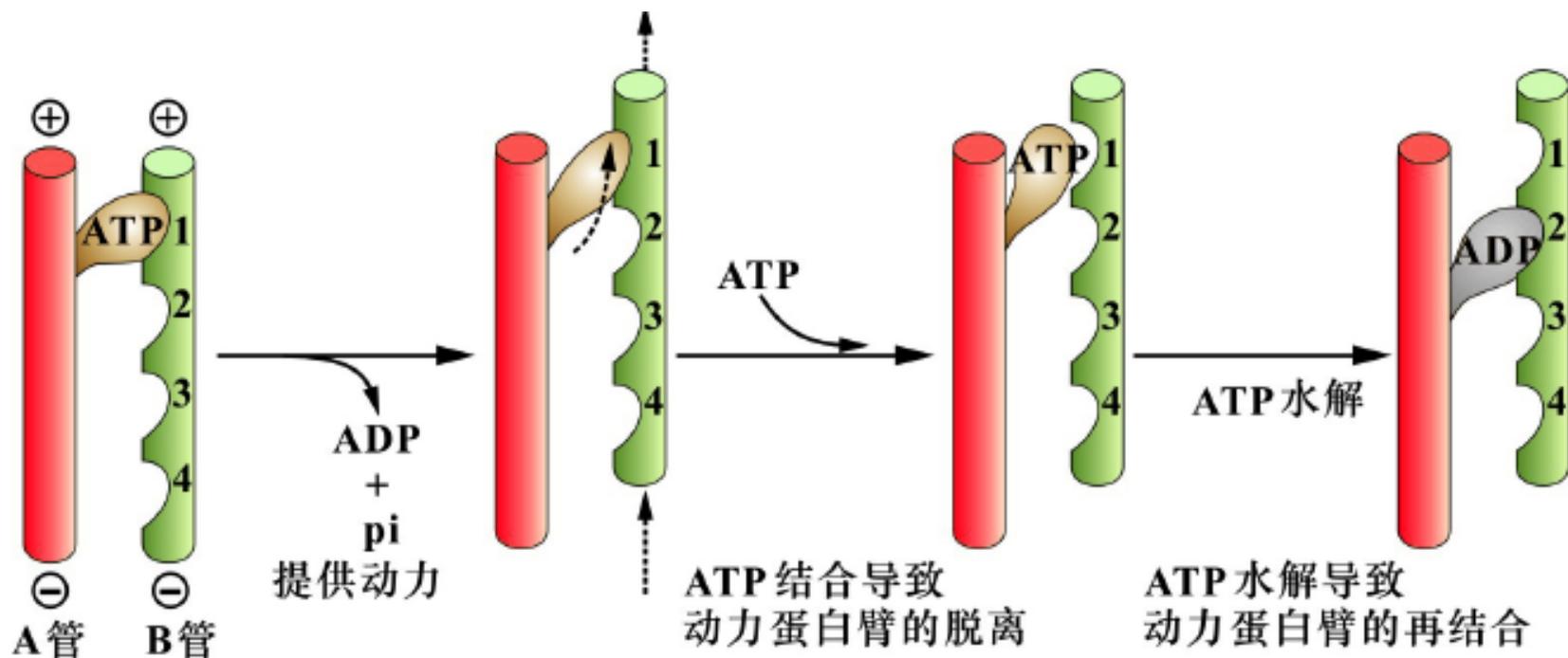
内动力蛋白臂

A 微管 B 微管

外周二联管

鞭毛和纤毛的运动机制——微管滑动模型

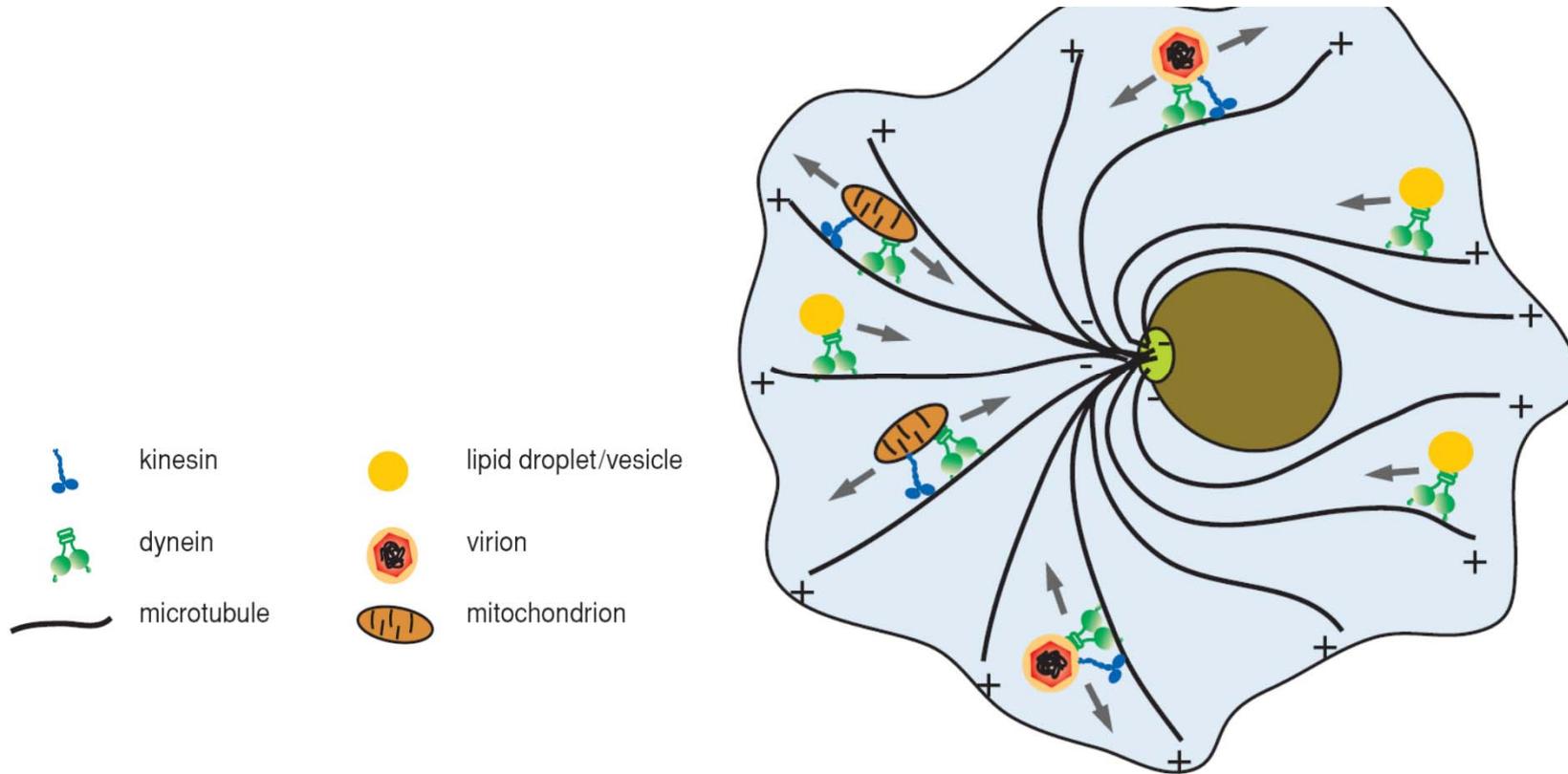
鞭毛和纤毛的运动是由轴丝动力蛋白所介导的相邻二联体微管之间的相互滑动所致。



参与细胞内物质运输

细胞内的细胞器移动
胞质中的物质转运

和微管有着密切关系

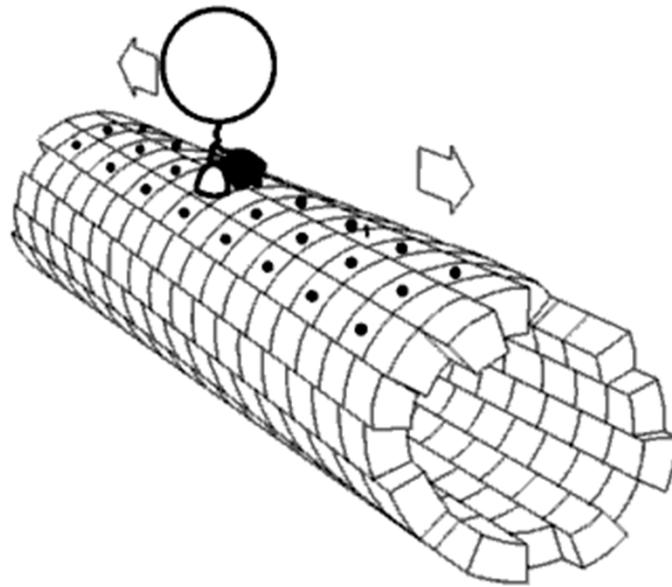


□ 微管参与的物质运输为 “轨道运输”

■ 路轨：微管

■ 运输工具：微管马达蛋白

■ 能量提供：ATP



□ 马达蛋白 (motor protein)

- 概念：指那些介导细胞内物质（囊泡、细胞器等）沿细胞骨架运输的蛋白
- 种类：已发现几十种

主要分三大类：

动力蛋白(dynein)

驱动蛋白(kinesin)

肌球蛋白(myosin)

} 介导物质沿微管运输

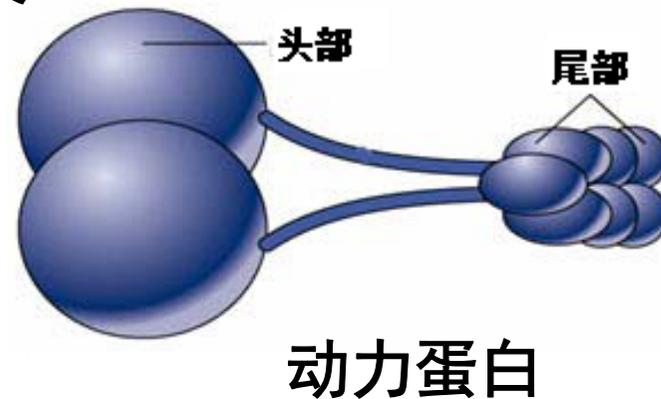
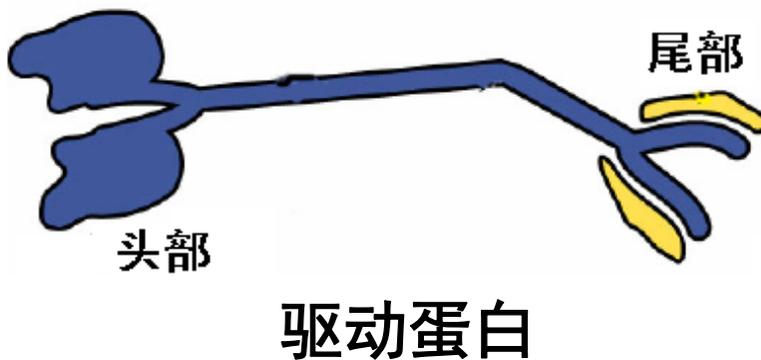
—— 介导物质沿微丝运输

微丝马达蛋白

□ 微管马达蛋白

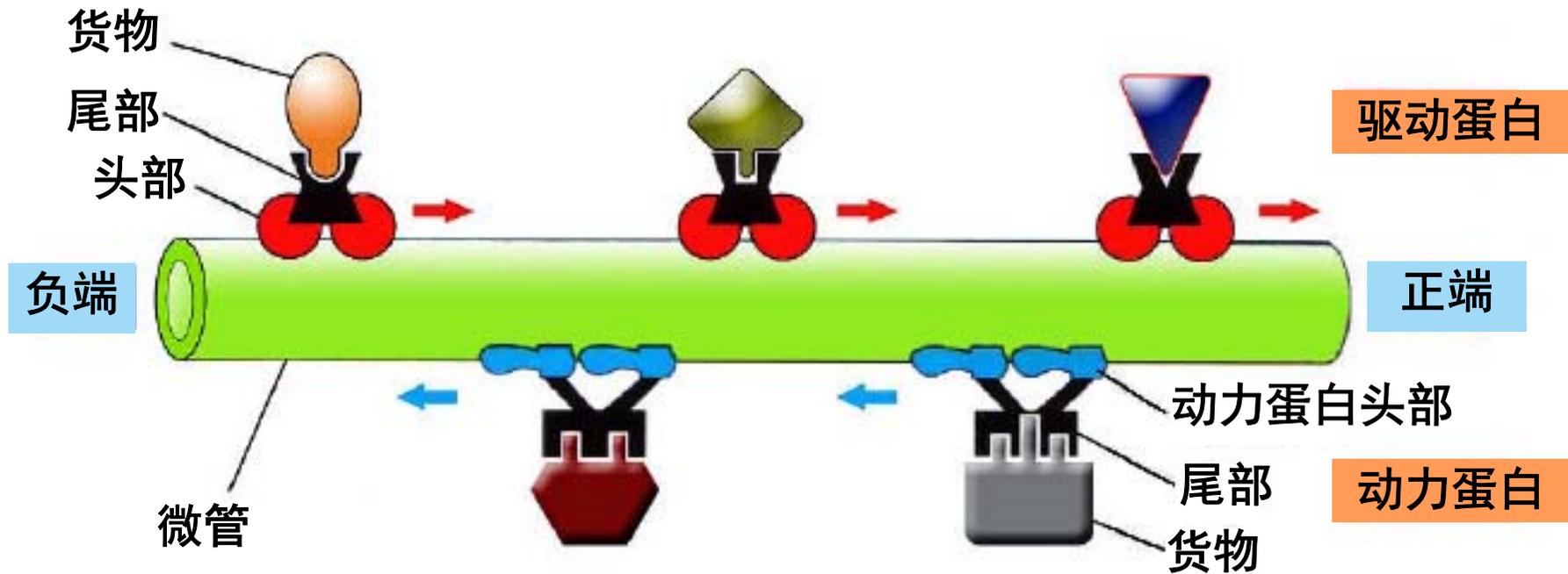
- 两类：**驱动蛋白**(kinesin)和**动力蛋白**(dynein)
- 两种马达蛋白结构类似，并都由ATP供能

结构 { 两个球形**头部** { 具有**ATP酶**活性，水解ATP产生能量
与**微管**结合
尾部——与**被转运组分**结合，决定“**货物**”种类



■ 驱动蛋白和动力蛋白介导的运输方向不同

- 驱动蛋白：(－)端 → (＋)端
- 动力蛋白：(＋)端 → (－)端

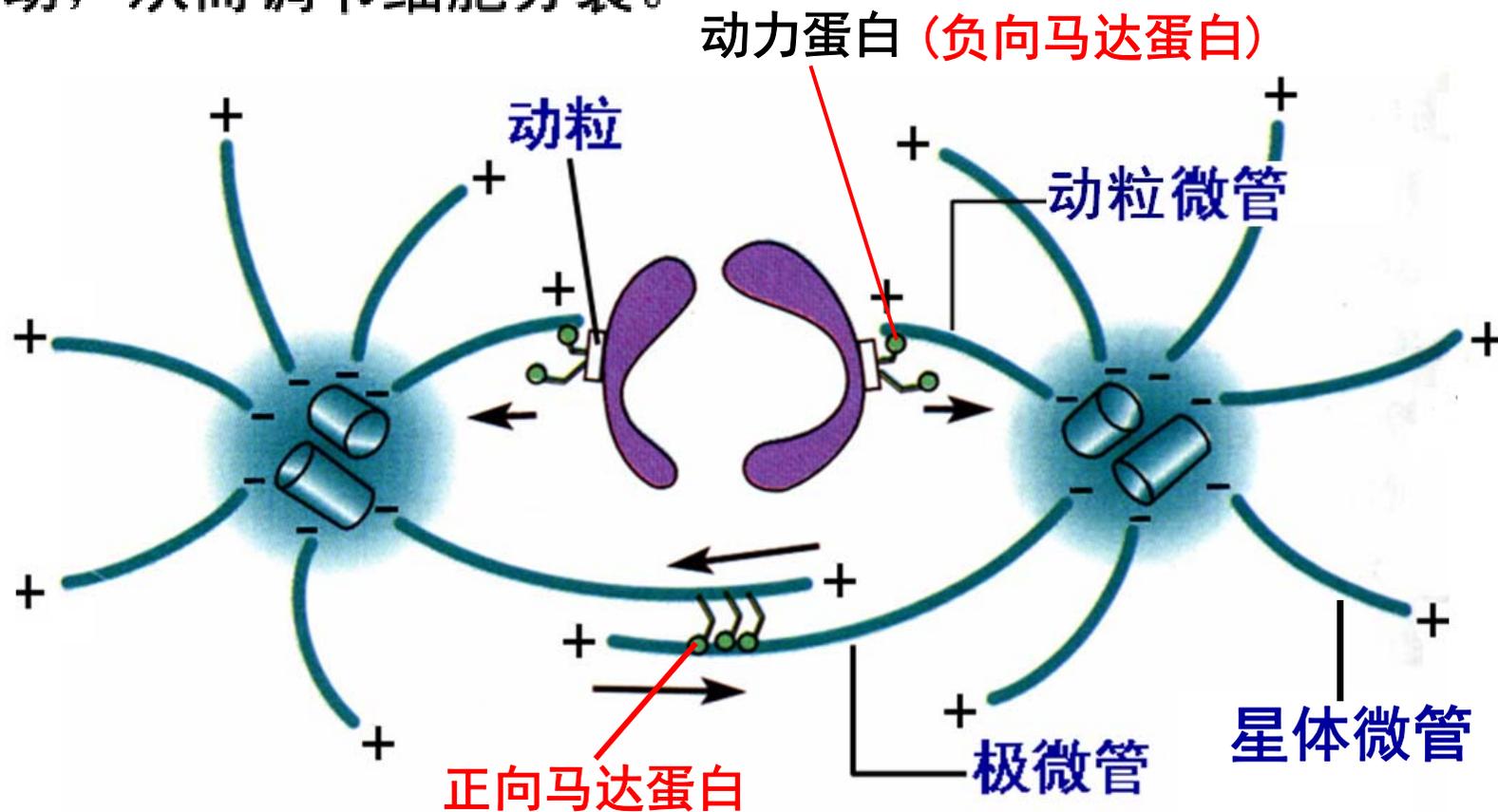


维持细胞内细胞器的定位和分布

- 需要微管与相关马达蛋白的共同作用
 - 线粒体的分布与微管相伴随
 - 游离核糖体附着于微管和微丝的交叉点上
 - 内质网沿微管在细胞质中展开分布
 - 高尔基体沿微管向核区牵拉，定位于细胞中央

参与染色体的运动，调节细胞分裂

微管是**构成有丝分裂器**的主要成分，可介导染色体的运动，从而调节细胞分裂。

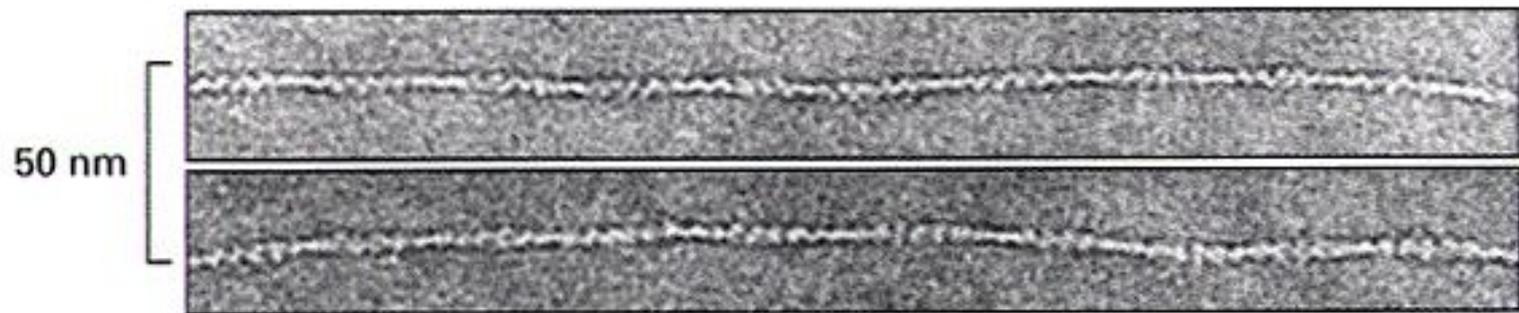


参与细胞内信号传导

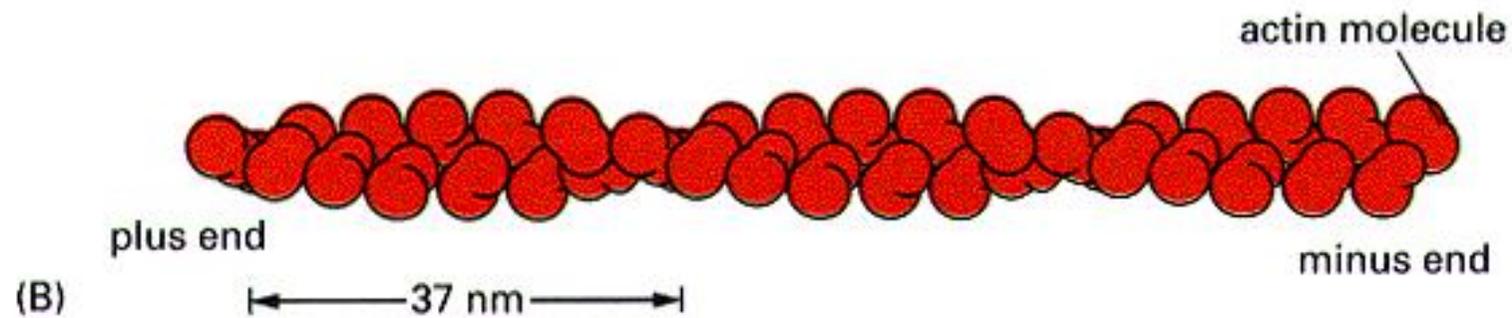
微管参与hedgehog、JNK、Wnt、ERK及PAK蛋白激酶信号转导通路。

信号分子可直接与微管作用或通过马达蛋白和一些支架蛋白来与微管作用，从而调节微管的稳定性、方向性及MTOC的位置等。

第二节 微丝 microfilament



(A)



(B)

一、化学组成与形态结构

□ 1. 化学成分：

肌动蛋白 (actin)

含有ATP/ADP、阳离子结合位点

□ 2. 存在形式：

单体：球形肌动蛋白 (G-肌动蛋白)

多聚体：纤维状肌动蛋白 (F-肌动蛋白)



□ 3. 结构：

由G-肌动蛋白单体构成纤维状双股螺旋多聚体，聚集成束、成网

极性：正端、负端

二、微丝结合蛋白

□ 1. 分类

单体隔离蛋白——抑制聚合

交联蛋白——形成网络

末端阻断蛋白——调节微丝长度

纤维切割蛋白——调节微丝长度

肌动蛋白纤维去聚合蛋白——促进解聚

膜结合蛋白——调节质膜移动

□ 2. 功能：

辅助微丝的组装

调节微丝的功能

三、组装

□ 1. 动态调节：

踏车模型（主）

ATP、G-肌动蛋白为主要调节因素

ATP-肌动蛋白--亲和性高—聚合

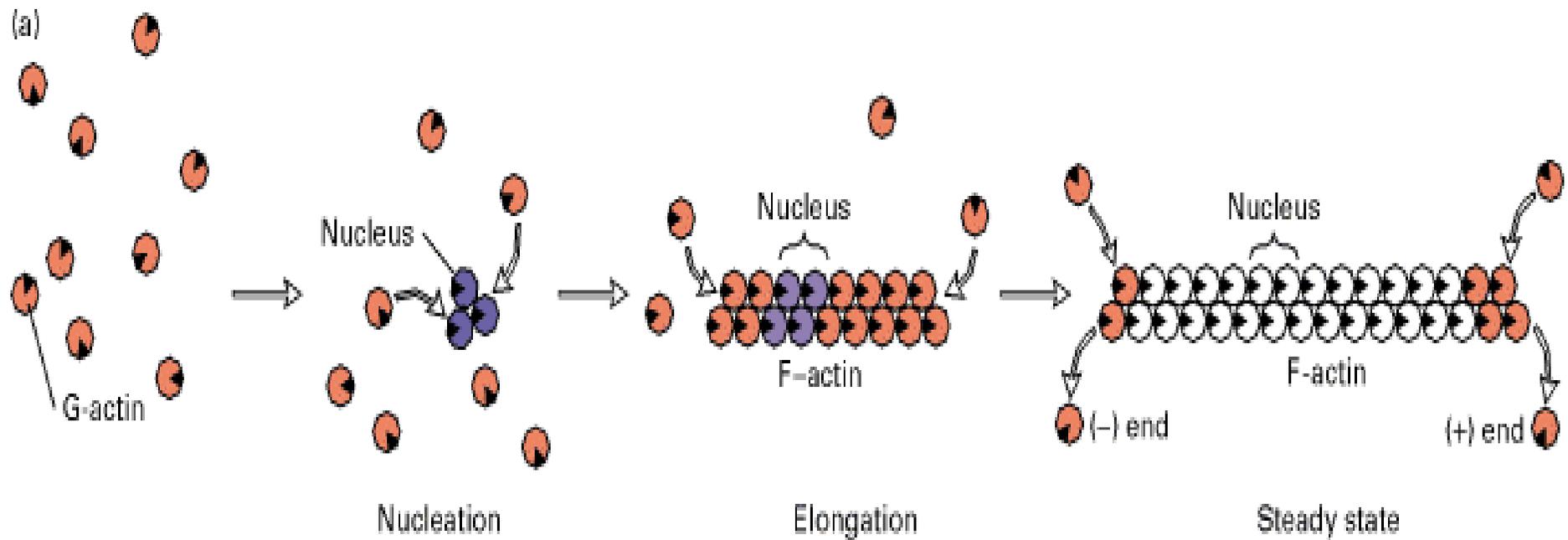
ADT-肌动蛋白--亲和性低—解聚



2. 组装过程:

- 成核期（延迟期）——三聚体核心形成，为限速期
- 生长期（延长期）——聚合速度快于解聚
- 平衡期——聚合速度等于解聚

微丝组装过程



3. 影响因素：

□ 主要因素：ATP、G-肌动蛋白、离子浓度（ Mg^{2+} 、 K^{+} 、 Ca^{2+} ）等

□ 药物：

细胞松弛素B——抑制聚合，作用可逆

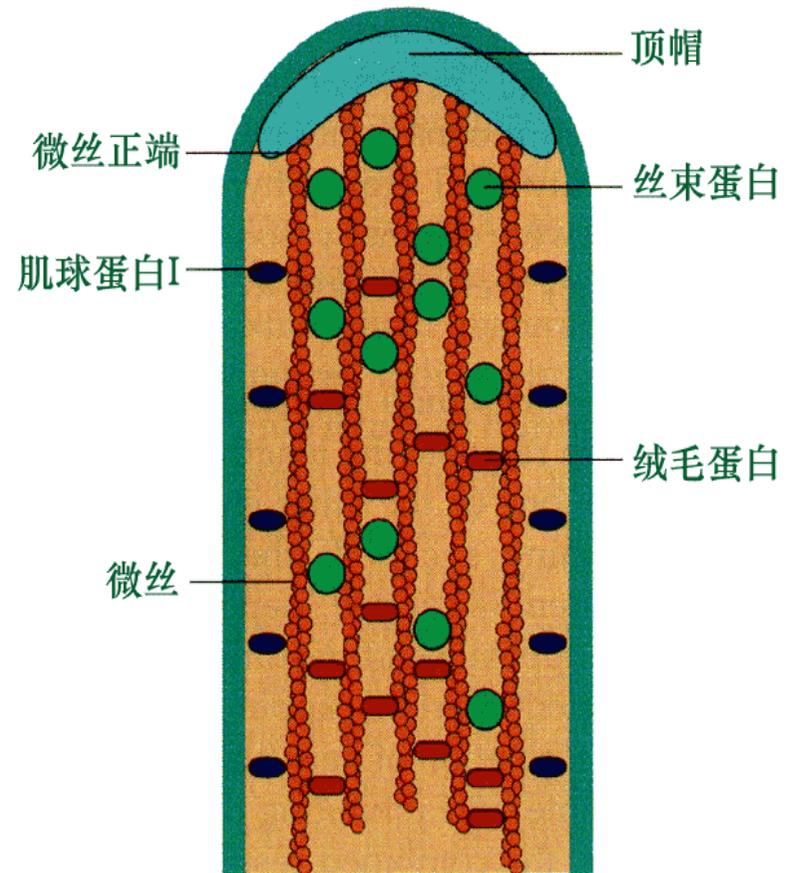
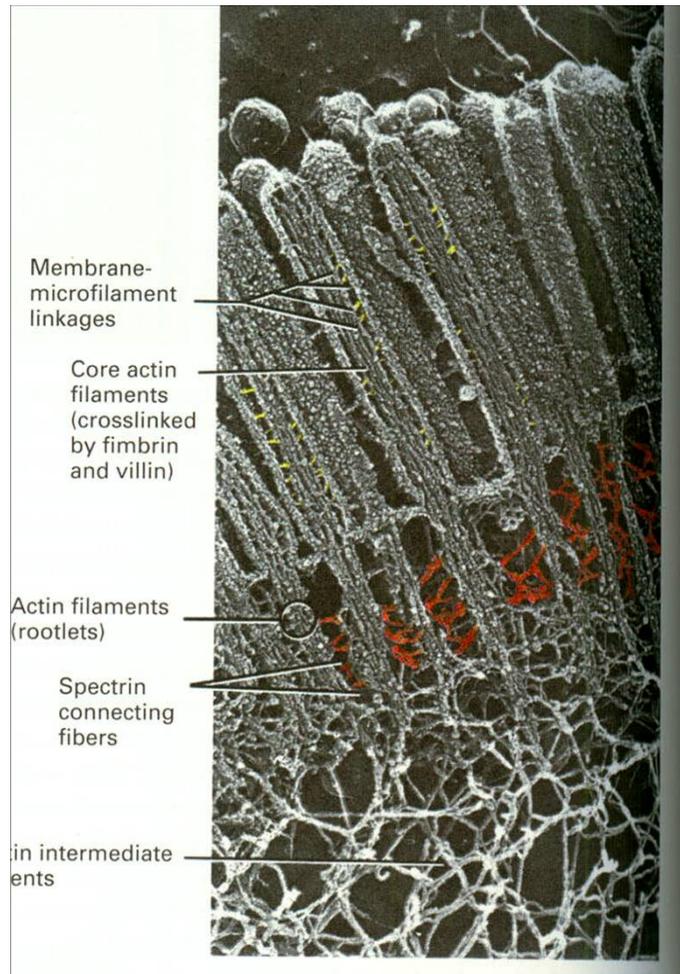
鬼笔环肽——抑制解聚



四、微丝的功能

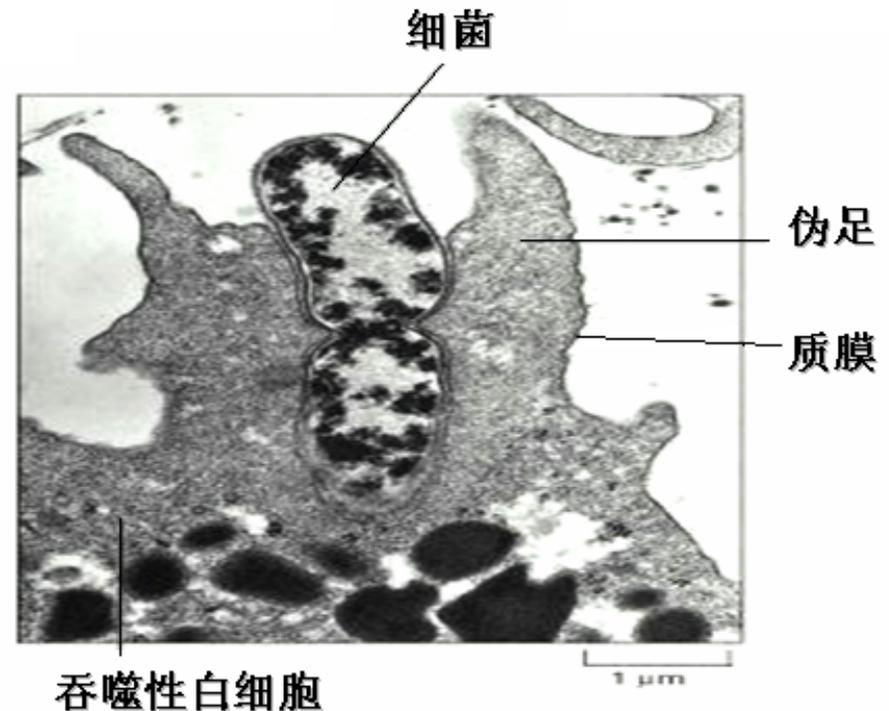
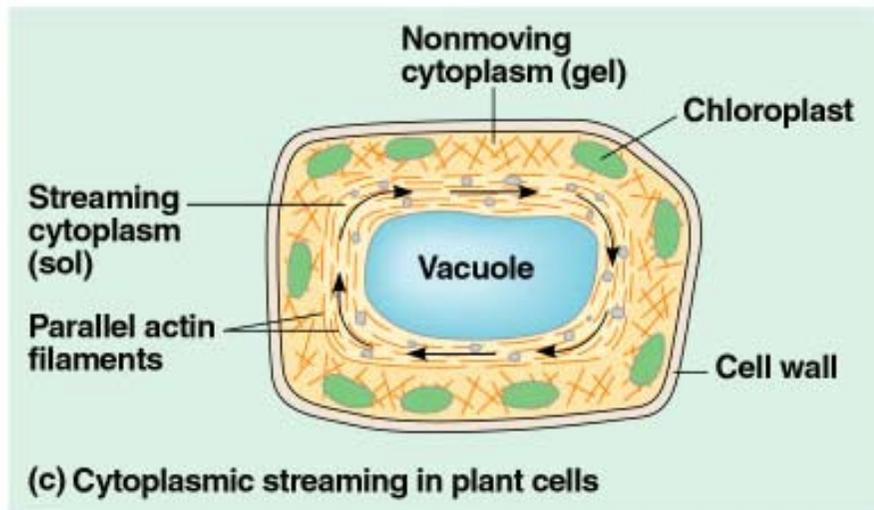
- (一) 构成细胞的支架，维持细胞的形态
- (二) 参与细胞运动
- (三) 参与细胞分裂
- (四) 参与肌肉收缩
- (五) 参与细胞内物质运输
- (六) 参与细胞内信号传递

(一) 构成细胞的支架，维持细胞的形态



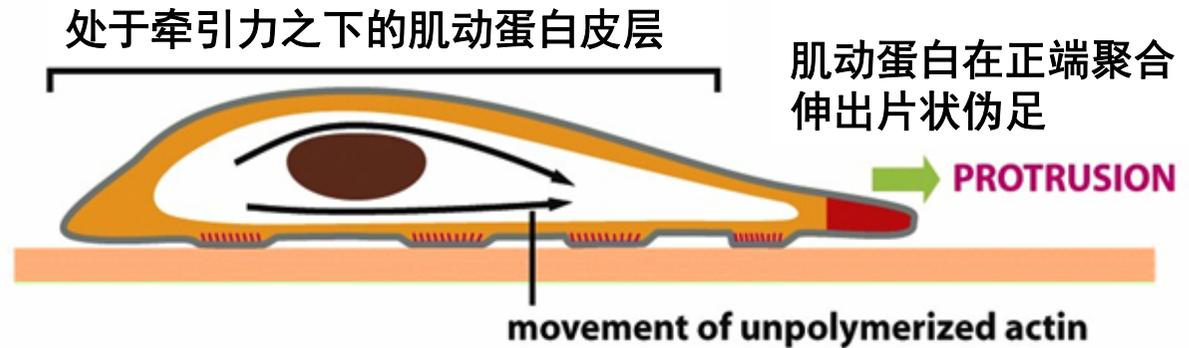
(二) 参与细胞运动

- 微丝参与多种细胞运动
 - 胞质环流：肌动、肌球蛋白相互作用的结果
 - 吞噬活动
 - 变形运动

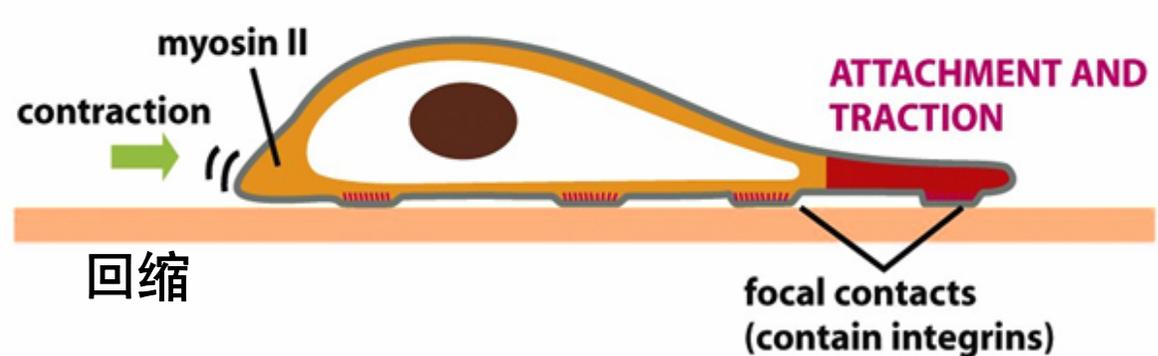


变形运动：可分为三步

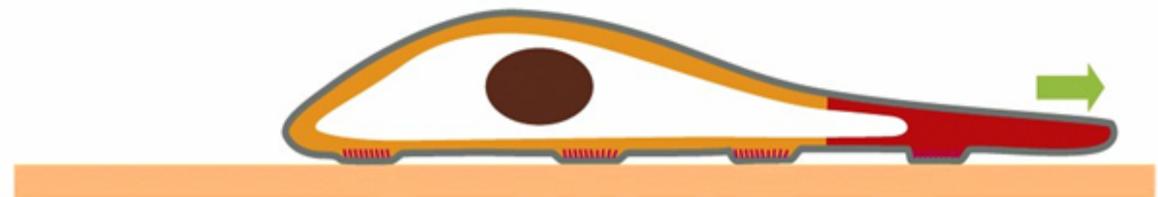
- ▶ 细胞在它的前端或前沿伸出突起，也叫伪足



- ▶ 这些突起附着在其爬行的表面上，形成黏着斑

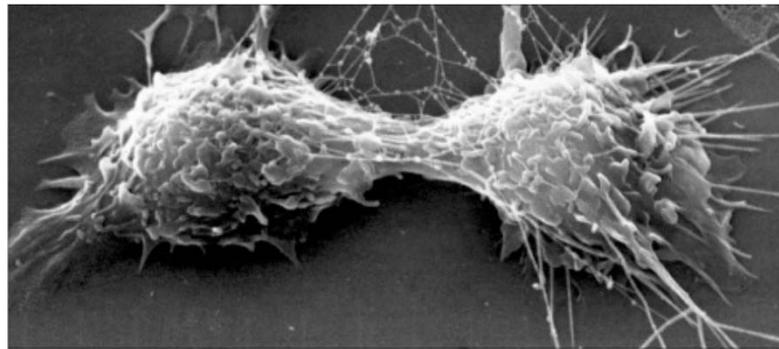


- ▶ 细胞的其余部分通过锚着点上的牵引力将自己向前拉



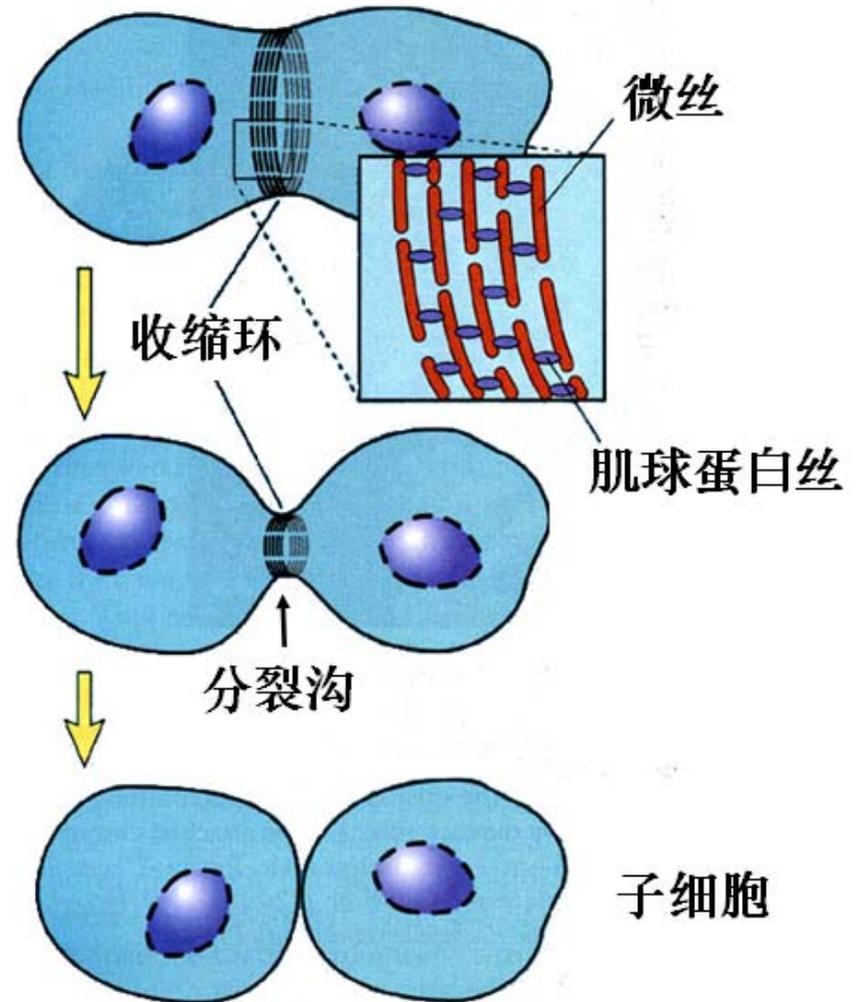
(三) 参与细胞分裂

微丝与肌球蛋白-II 丝组成
收缩环(contractile ring)

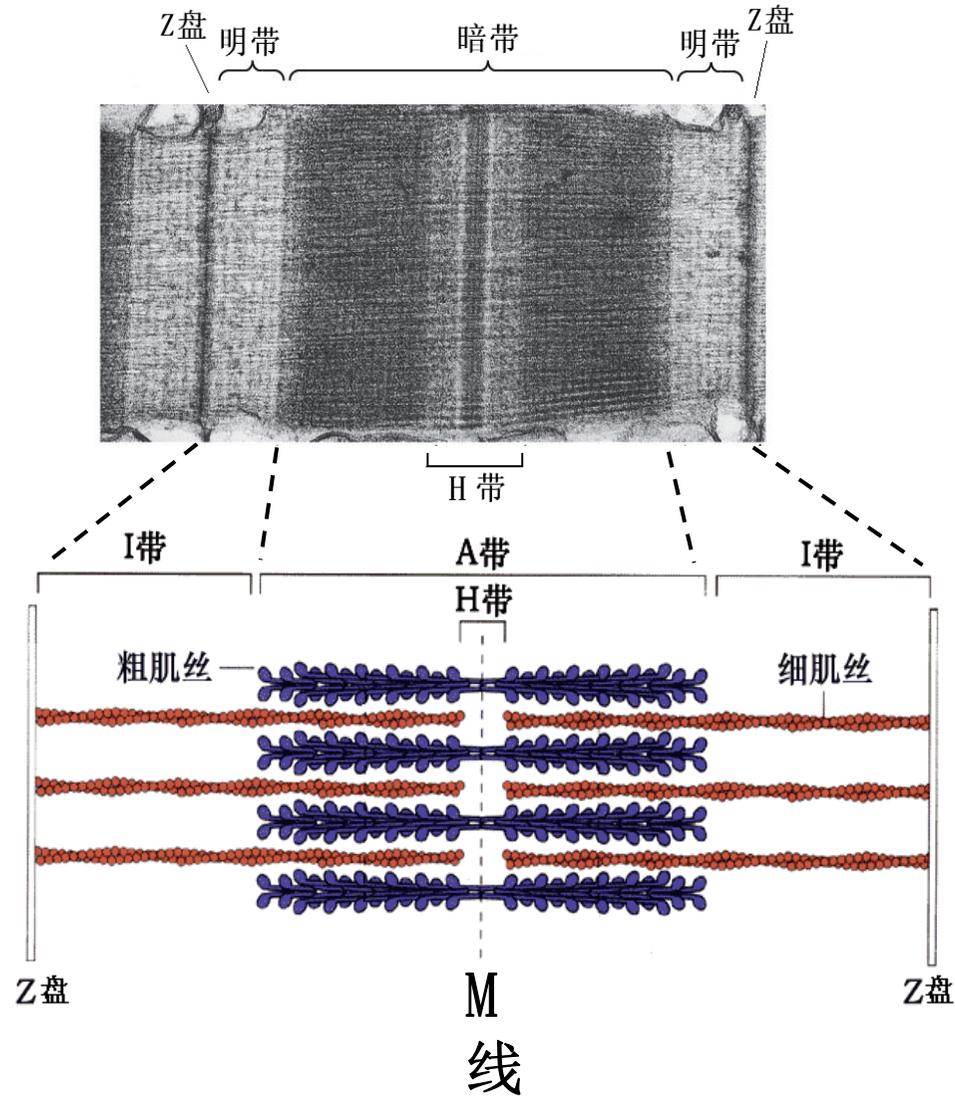


(A)

10 μm

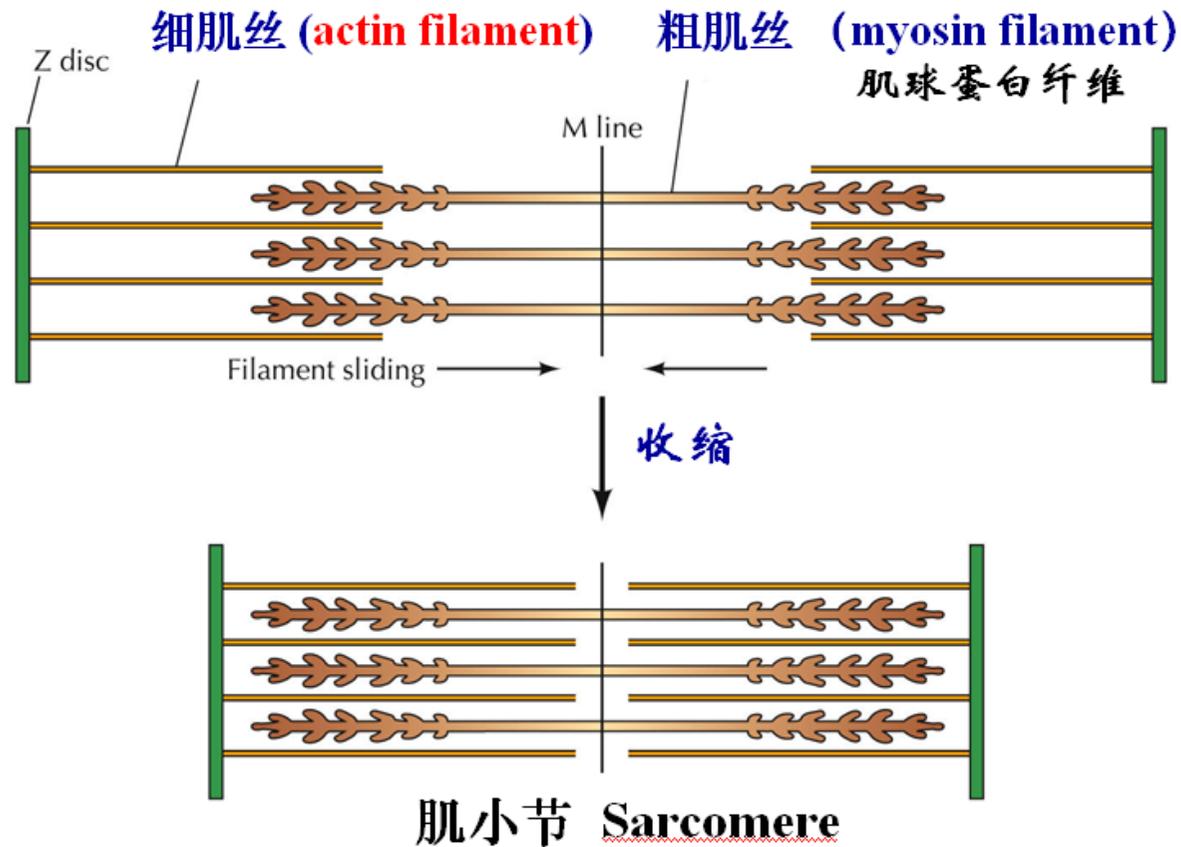


(三) 参与肌肉收缩



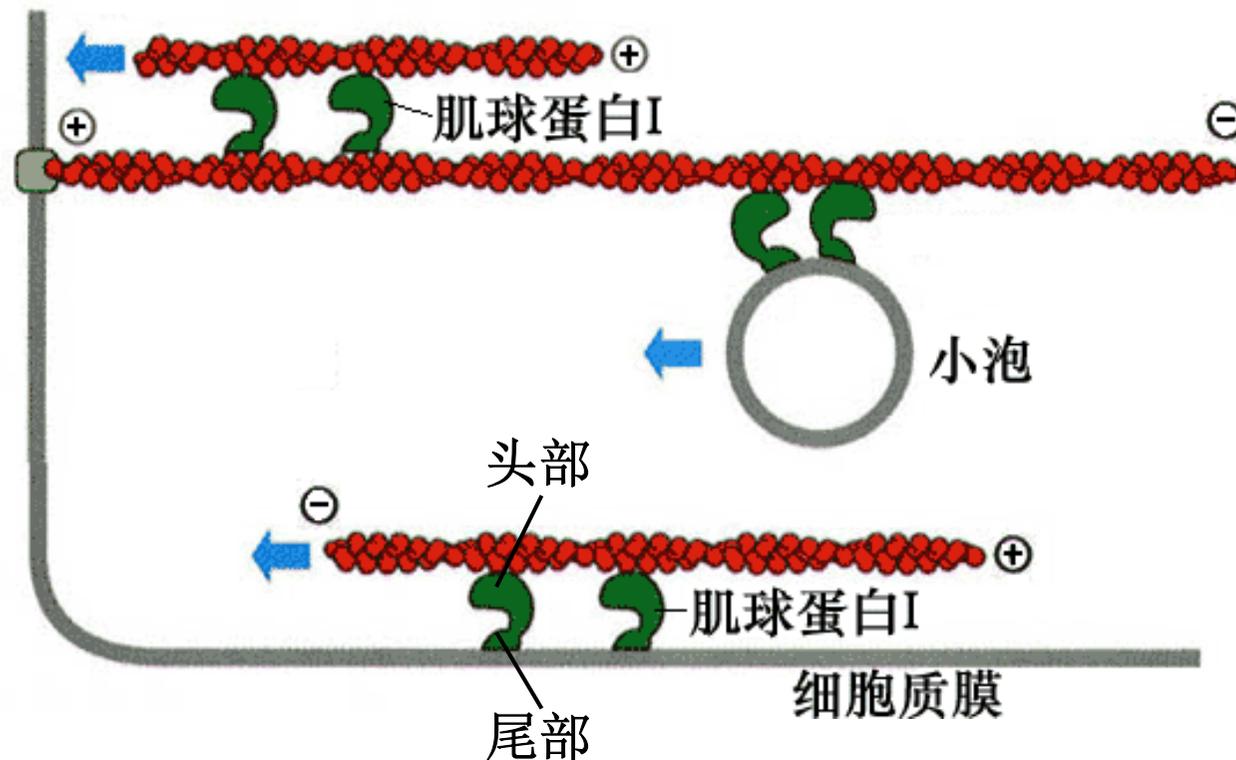
肌肉收缩的原理：滑动丝模型

肌肉收缩是由粗、细肌丝之间的相对滑动所致



(五) 参与与细胞内物质运输

- 微丝在**微丝结合蛋白**介导下，可与微管一起进行细胞内物质运输



(六) 参与细胞内信号转导

- 细胞表面的受体在受到外界信号作用时，可触发质膜下肌动蛋白的结构变化，从而启动细胞内激酶变化的信号传导过程



第三节 中间纤维

intermediate filament

一、化学组成与形态结构

1. 化学组成：

中间纤维蛋白（丝状蛋白）

杆状区（ α 螺旋）：保守区，含有七位复件

头部（N端）：高度可变区

尾部（C端）：高度可变区

二、组装与调节

1. 组装：

中间纤维蛋白单体

二聚体——有极性

四聚体——不具有极性

中间纤维——不具有极性，由32条单体
构成



2. 调节：

丝氨酸、苏氨酸磷酸化：

磷酸化——去组装

去磷酸化——组装

三、类型

□ 组织分布具有特异性

角蛋白——上皮细胞

波形蛋白——间充质来源的细胞

结蛋白——肌细胞

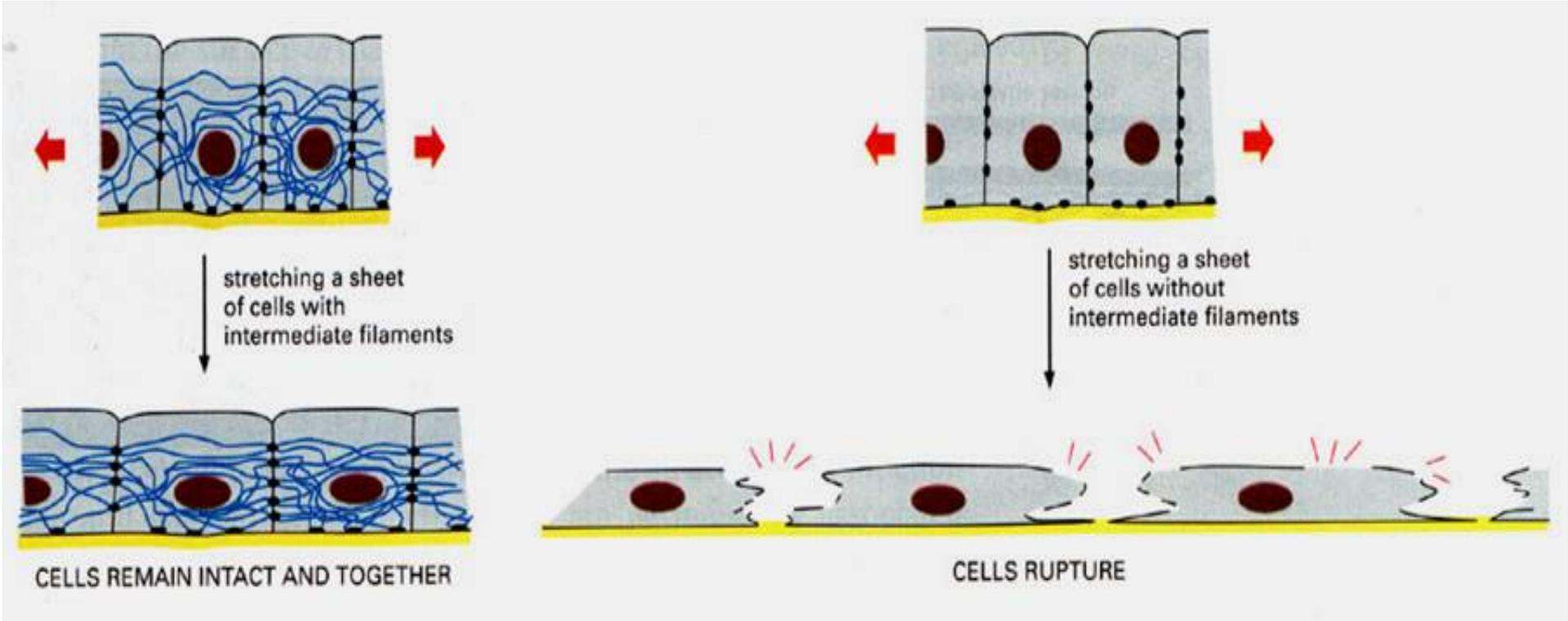
核纤层蛋白——细胞核

神经丝蛋白——神经细胞

巢蛋白——神经干细胞

四、功能

- (一) 在细胞内形成一个完整的网状骨架系统
- (二) 为细胞提供机械强度支持
- (三) 参与细胞连接
- (四) 参与细胞内信息传递及物质运输
- (五) 维持细胞核膜稳定
- (六) 参与细胞分化





第四节 相关疾病

- 肿瘤
- Alzheimer's diseases 阿尔茨海默病
- 单纯性大疱性表皮松解症