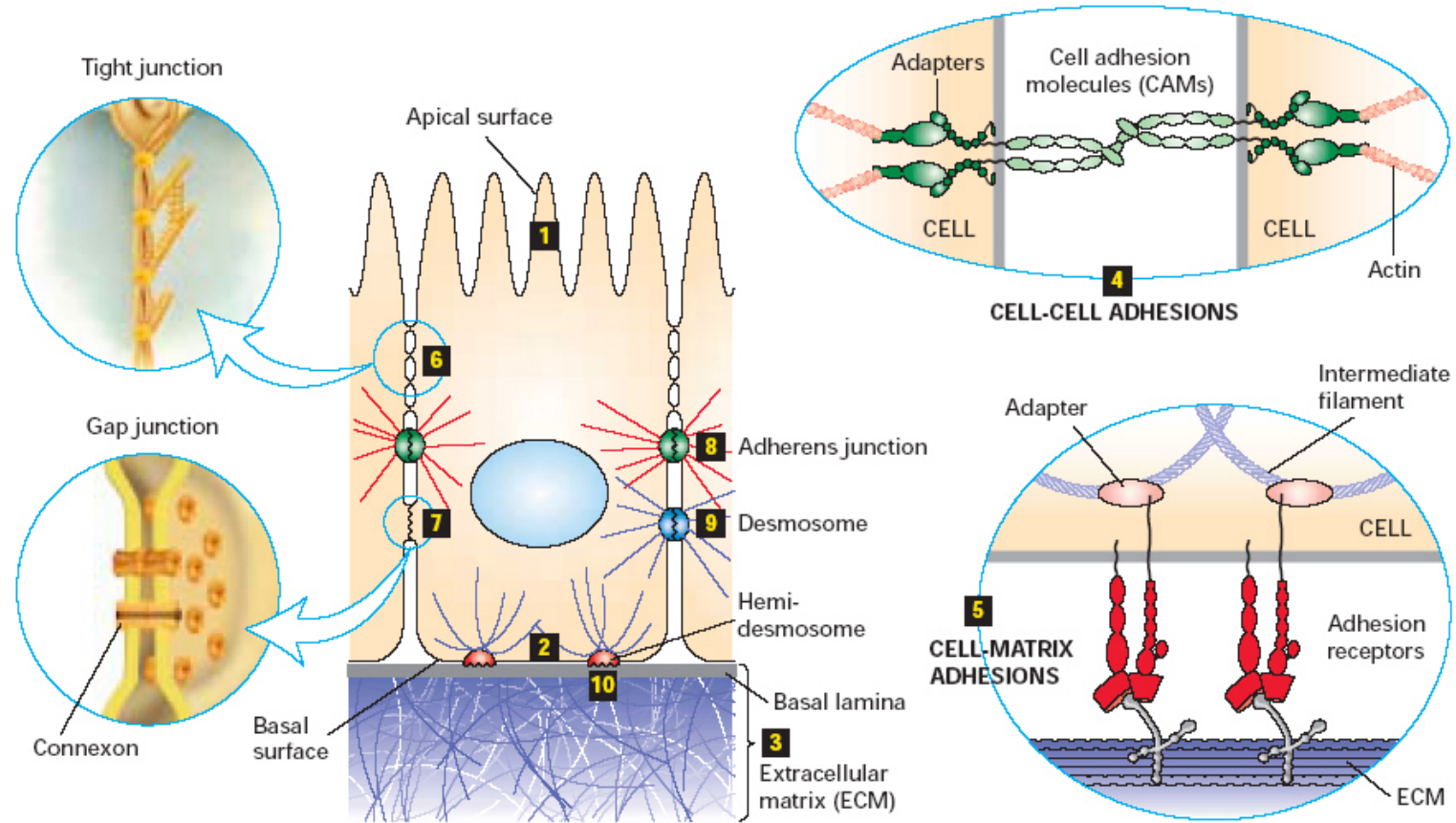


第十章 细胞连接与细胞粘连



第一节 细胞连接

- **概念***: 细胞连接 (cell junction) 是相邻细胞之间、细胞与细胞外基质之间在质膜接触区域**特化形成的连接结构**。
- **分布**: 人和动物体内**除结缔组织和血液外**的各种组织
- **功能**:
 - 加强细胞间的机械联系
 - 维持组织结构的完整性、协调性

■ 细胞连接类型：

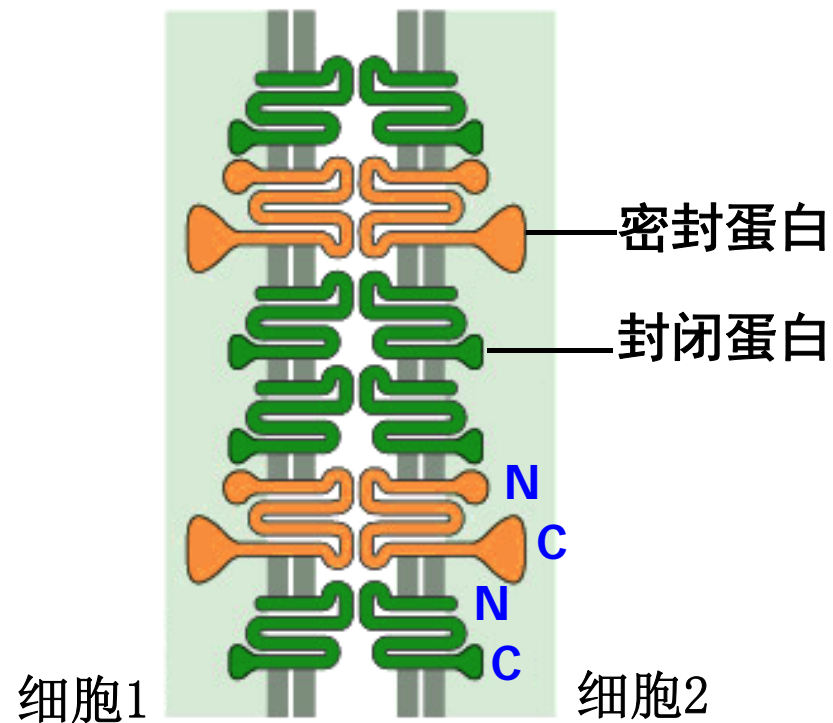
功能分类		结构分类	
封闭连接		紧密连接	C-C
锚定连接	黏合连接 连接肌动蛋白	黏合带	C-C
		黏着斑	C-M
	桥粒连接 连接中间纤维	桥粒	C-C
		半桥粒	C-M
通讯连接		间隙连接	C-C
		化学突触	C-C

一、紧密连接 (tight junction)

- 上皮细胞侧壁顶端的胞间连接方式。相邻细胞间通过特殊的跨膜蛋白形成**封闭索**，封闭连接处的液体流通。
- **分布**：广泛存在于各种上皮组织
- **存在部位**：围绕每个上皮细胞的顶部

■ 分子组成：跨膜蛋白

- 封闭蛋白 (claudin)
 - 密封蛋白 (occludin)
 - ZO蛋白 (Zonula occluden)
- 4次穿膜的膜整合蛋白，C-末端和N-末端均伸向细胞质，对紧密连接的形成和功能起重要作用。



■ 功能

(1) 封闭作用

(2) 屏障作用

(3) 机械连接作用

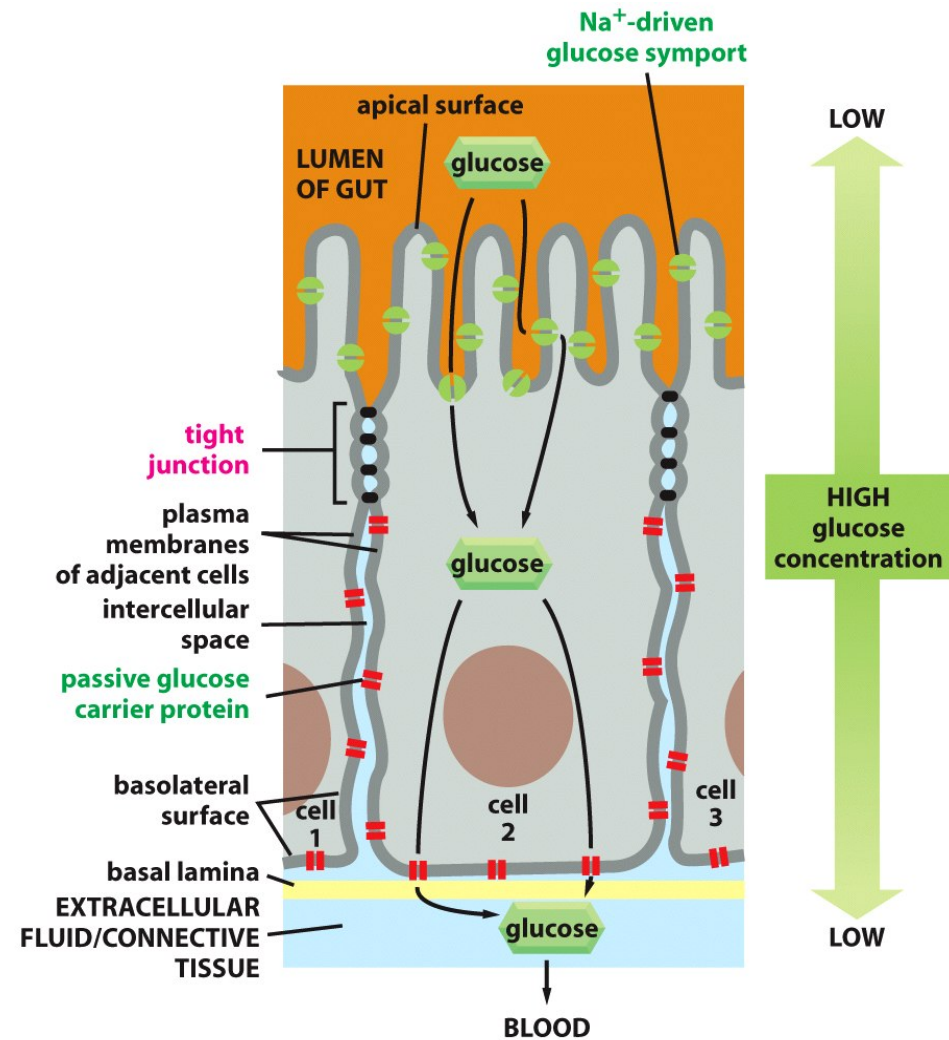
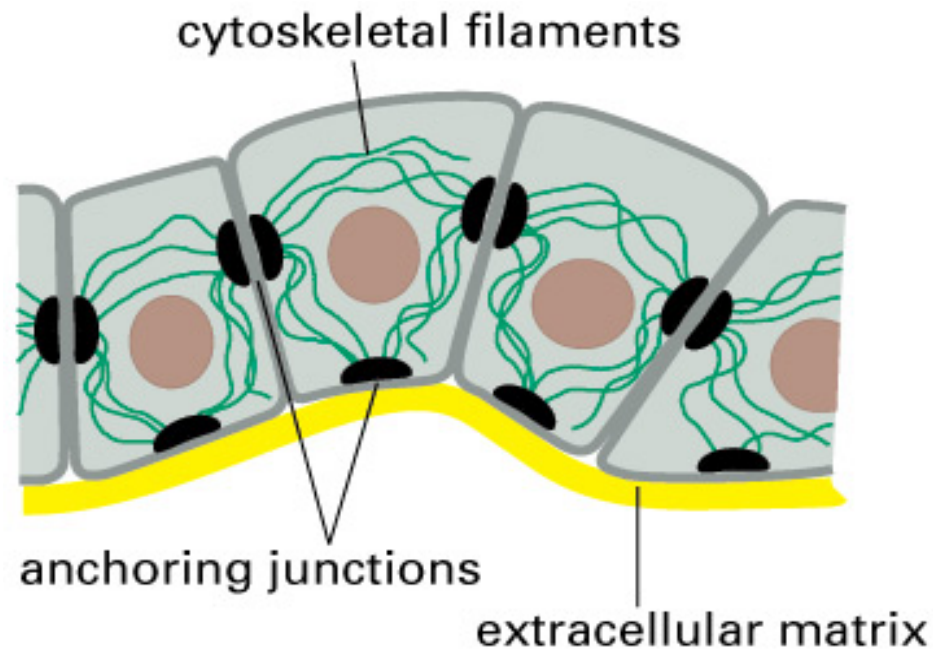


Figure 19-23 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

二、锚定连接 (Anchoring junction)

■ 概念*：

- 是一类由细胞骨架参与，存在于相互接触的细胞之间或细胞与细胞外基质之间的细胞连接。

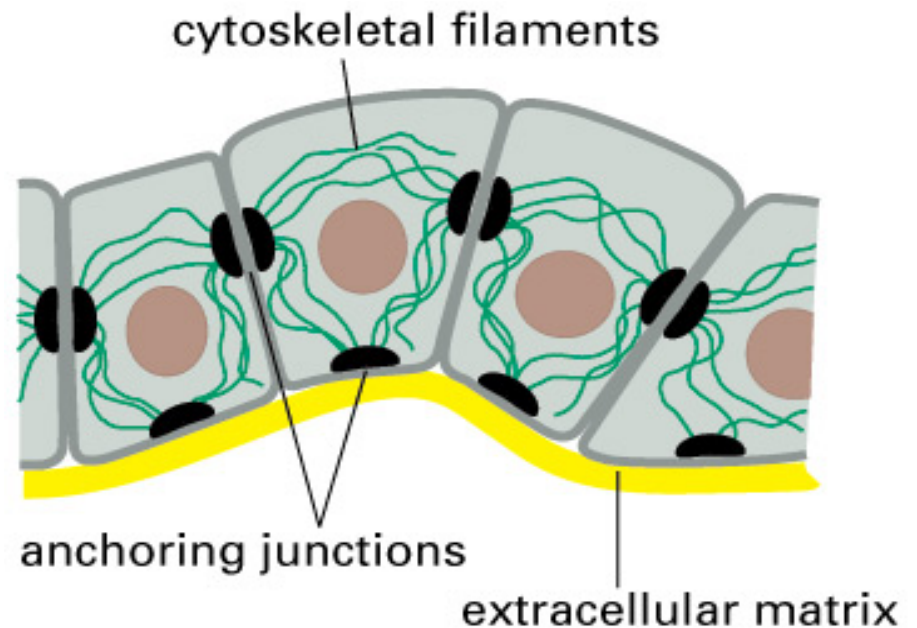


■ 分布：

- 广泛存在于各种组织，特别是在上皮、心肌和子宫颈等**需要承受机械压力**的组织中尤为丰富。

■ 功能：

- 形成能够**抵抗机械张力的牢固黏合**，参与组织器官形态和功能的维持、细胞的迁移以及发育和分化等。



■ 分类

■ 黏合连接：与MF相连

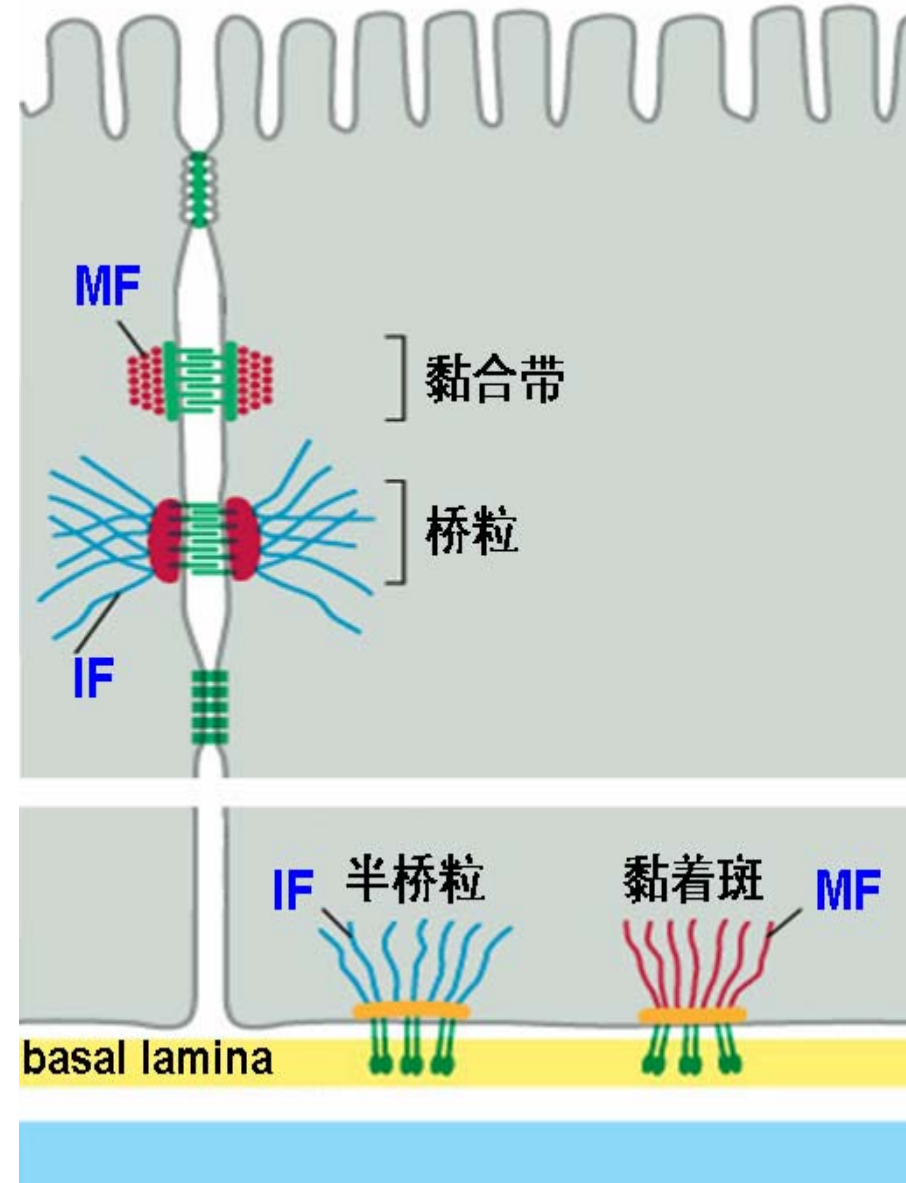
- 黏合带 C-C

- 黏着斑 C-M

■ 桥粒连接：与IF相连

- 桥粒 C-C

- 半桥粒 C-M



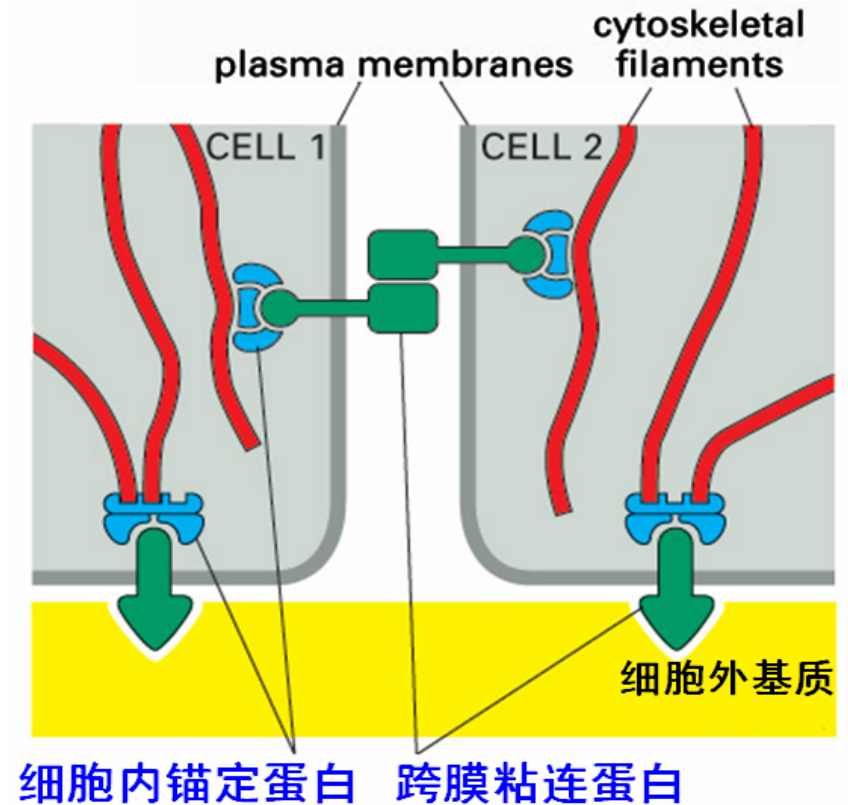
■ 锚定连接由两大类蛋白组成：

① 细胞内锚定蛋白：

- 一端连接跨膜粘连蛋白
- 另一端连接细胞骨架纤维

② 跨膜粘连蛋白：

- 胞内区
- 胞外区



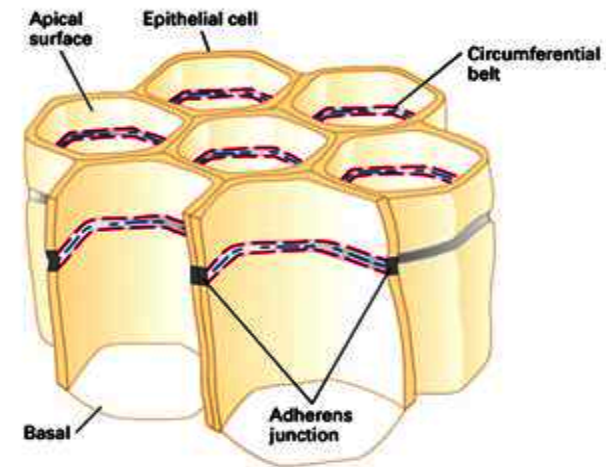
(一) 黏合连接 (adhering junction)

- **概念**：由**肌动蛋白纤维**介导的锚定连接
- **分类**：
 - 黏合带 / 黏着带：细胞与细胞之间
 - 黏着斑 / 黏合斑：细胞与细胞外基质

1. 黏合带（adhesion belt）

■ 存在部位：

- 上皮细胞侧面，紧密连接的下方
- 是相邻细胞间形成的一个连续带状结构



■黏合带的分子组成：

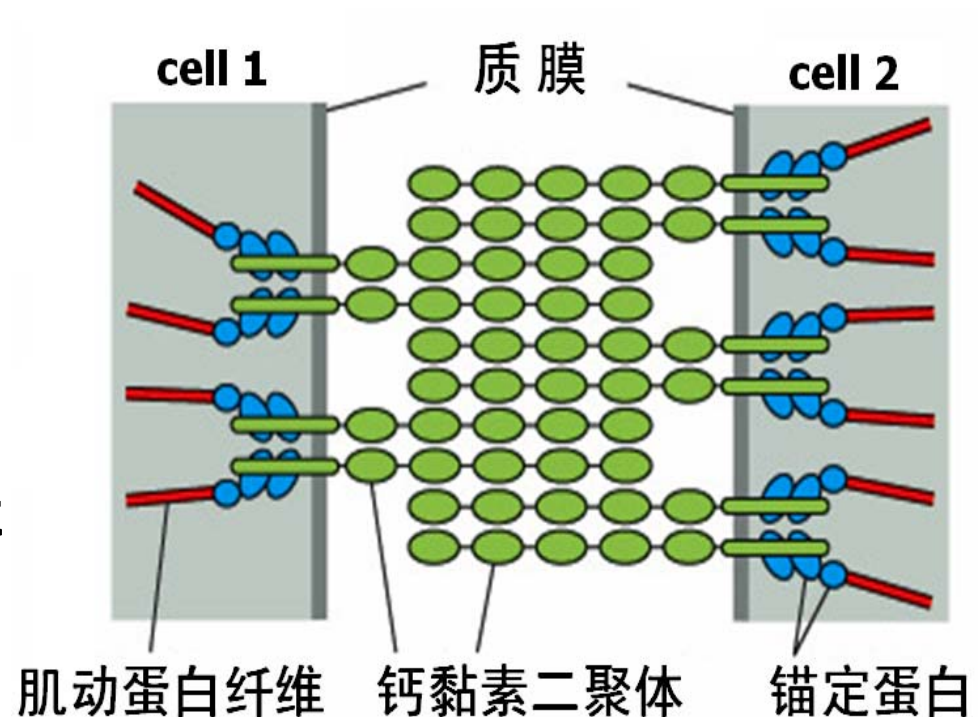
■跨膜粘连蛋白：钙黏素（cadherin）

胞外区
胞内区

■胞内锚定蛋白：

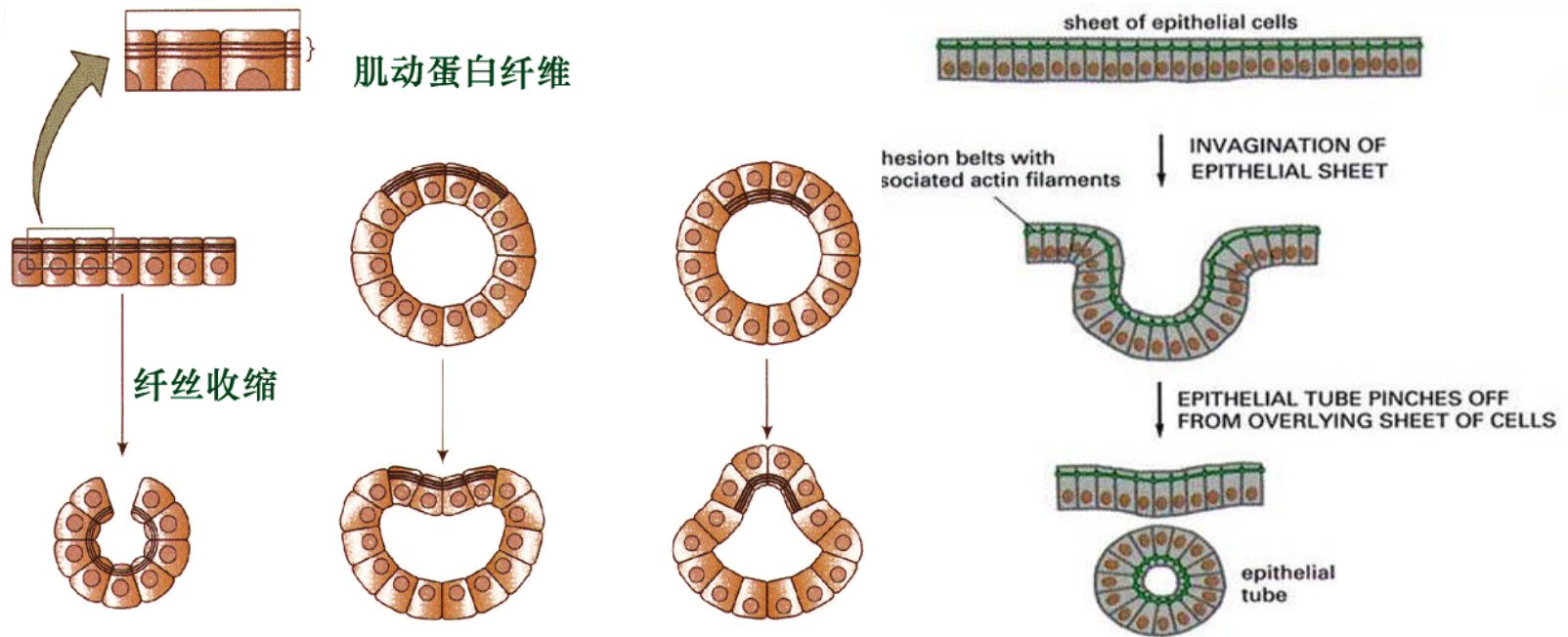
■ α 、 β 、 γ 连环蛋白、
纽蛋白（vinculin）等

■ 形成多分子复合体



■黏合带的功能：

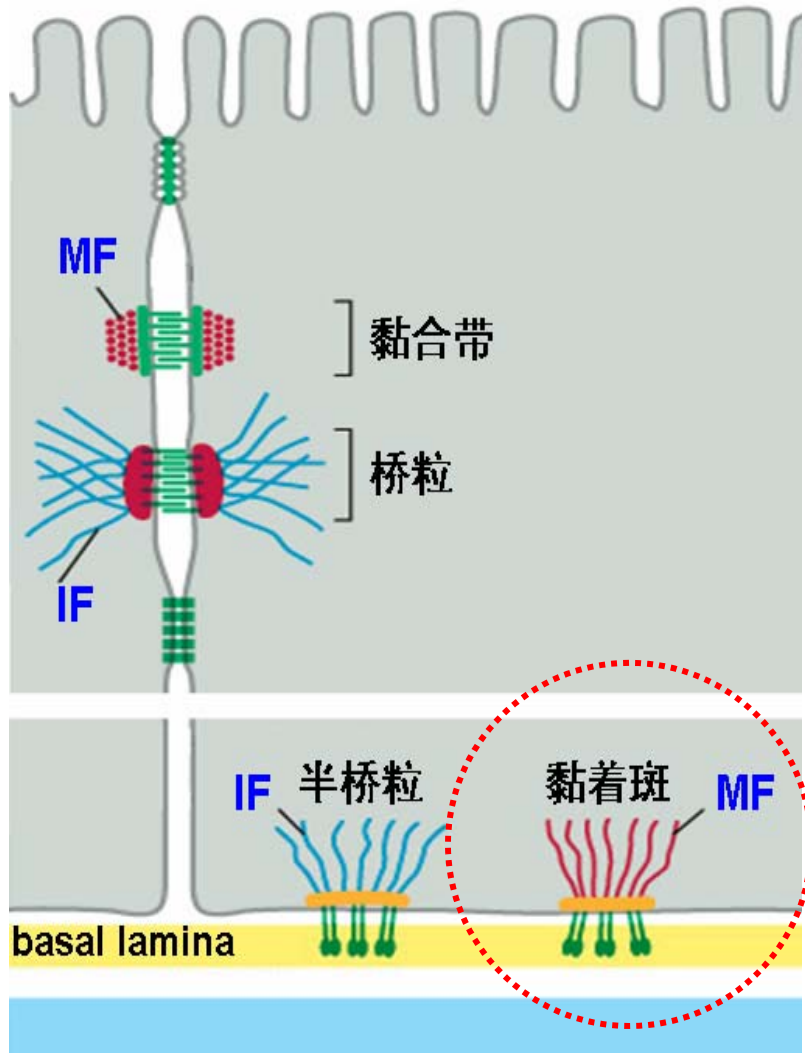
- 维持细胞形态和组织器官的完整性
- 在胚胎发育中对形态发生起重要作用



■ 调节：

- 钙黏素属于 Ca^{2+} 依赖性细胞黏附因子
- 去除细胞间 Ca^{2+} ，可引起细胞失去黏合连接，导致细胞分离。

2. 黏着斑 (adhesion plaque)



- 是细胞通过局部黏附与细胞外基质之间形成的黏合连接
- 存在部位：
 - 上皮细胞基底部

■分子组成：

①跨膜粘连蛋白：整联蛋白（integrin）

- 胞外区：与细胞外基质成分相连
- 胞内区：通过锚定蛋白与**MF**相连

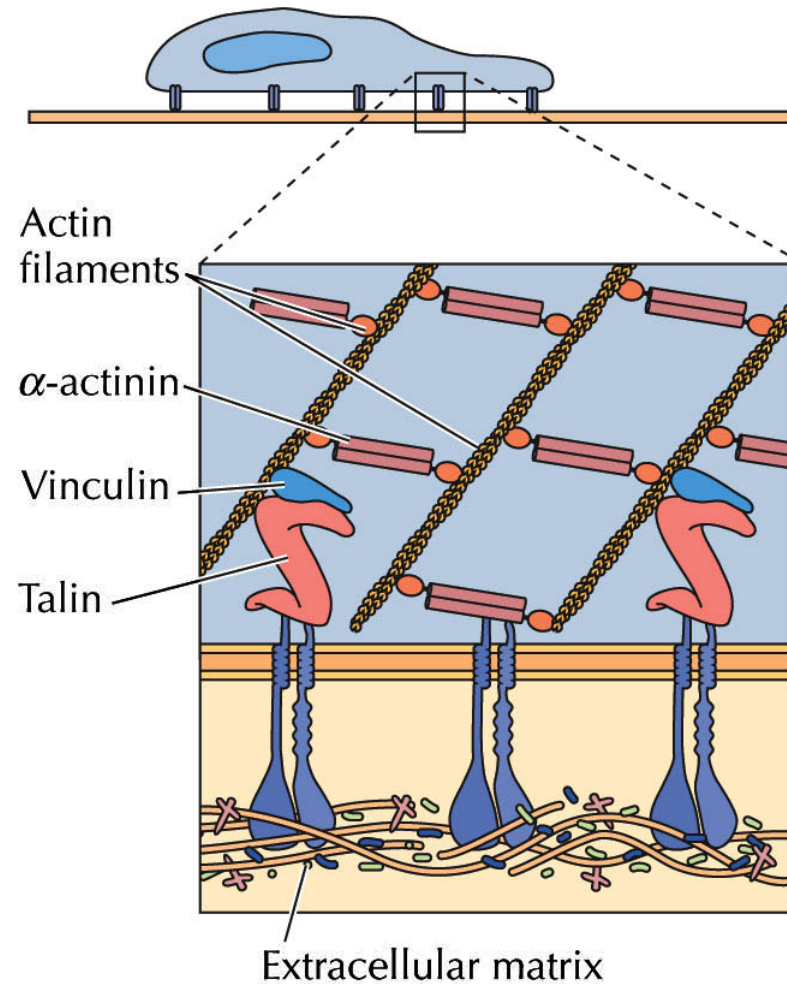
②细胞内锚定蛋白：

- 踝蛋白（talin）
- 纽蛋白（vinculin）
- α -辅肌动蛋白
- 细丝蛋白（filamin）等

■ 功能：介导细胞与细胞外基质的黏着

例如：

- 细胞迁移、贴壁铺展
- 肌细胞与肌腱的连接



（二）桥粒连接（desmosome junction）

- 概念：

 - 由IF介导的锚定连接

- 分布：

 - 广泛分布于承受强拉力的组织中

- 分类：

 - ①桥粒：细胞－细胞

 - ②半桥粒：细胞－细胞外基质

1. 桥粒 (desmosome)

- 细胞间**纽扣样的连接装置**，将相邻细胞铆接在一起
- **存在部位：**
 - 上皮细胞黏合带的下方
 - 心肌细胞闰盘

■桥粒的分子组成

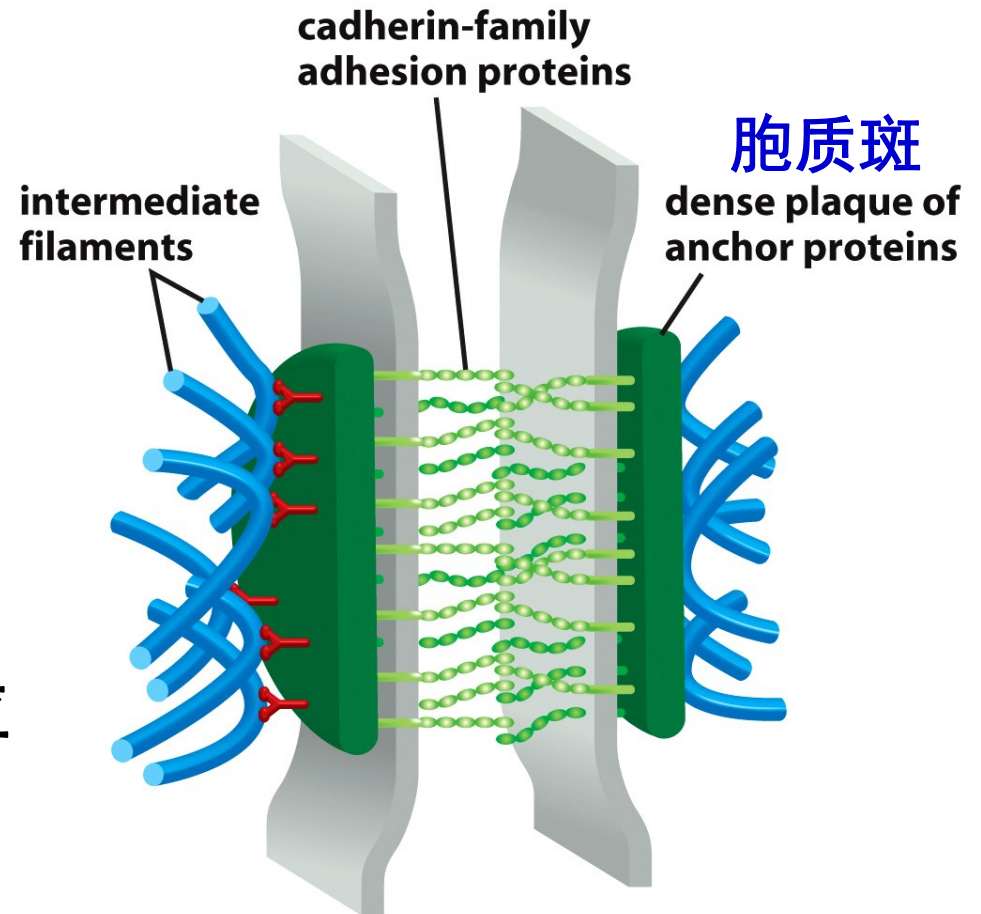
① 细胞内锚定蛋白：

- 桥粒珠蛋白
- 桥粒斑蛋白

■ 构成胞质斑（桥粒斑） (cytoplasmic plaque)

■ 胞质斑是IF的锚定部位

- 上皮细胞：角蛋白丝
- 心肌细胞：结蛋白丝



② 跨膜粘连蛋白—钙黏素家族

桥粒芯糖蛋白 } 钙黏素家族
桥粒芯胶蛋白 }

- 胞内部分：
 - 与胞质斑连接
- 胞外部分：
 - 与相邻细胞的跨膜粘连蛋白相连

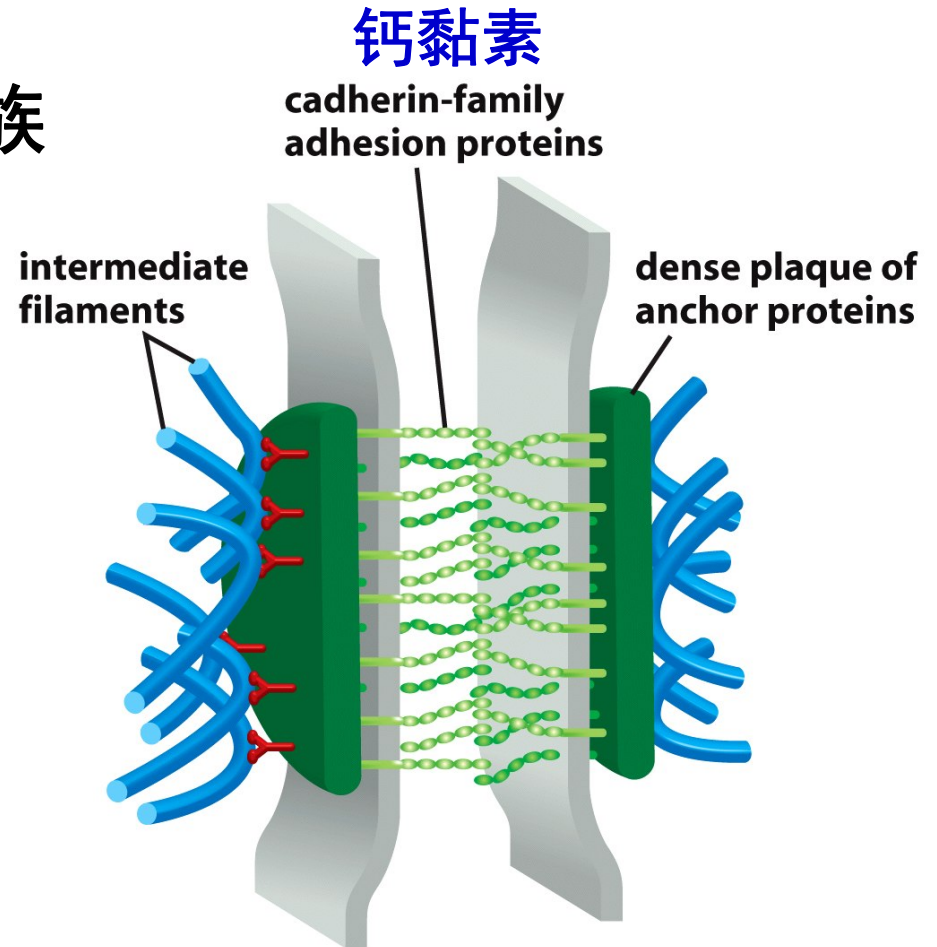


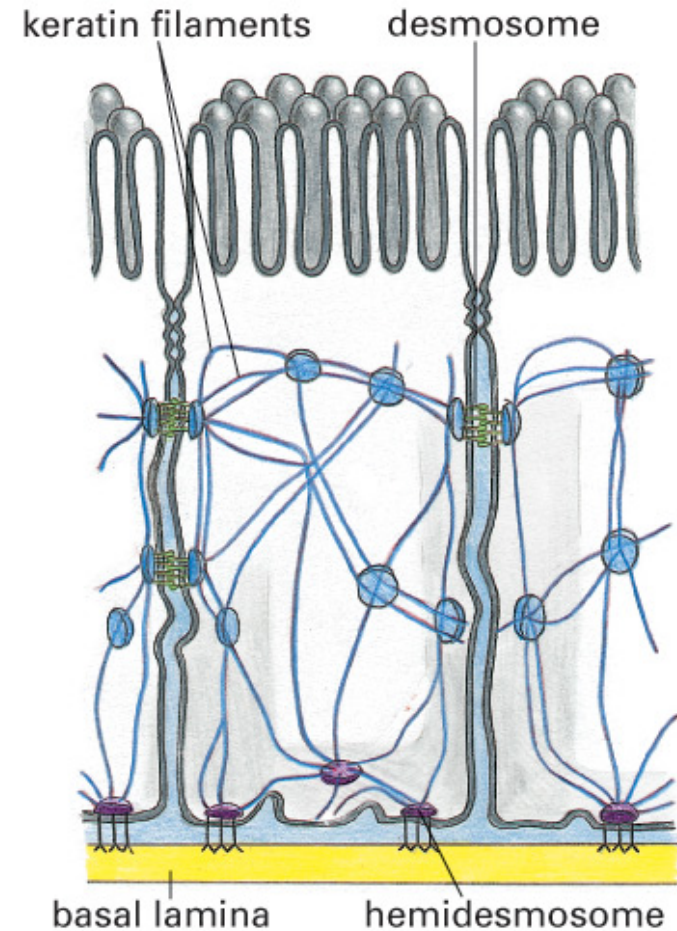
Figure 19-17a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

- **功能：** 维持组织的完整性

- **调节：** Ca^{2+}

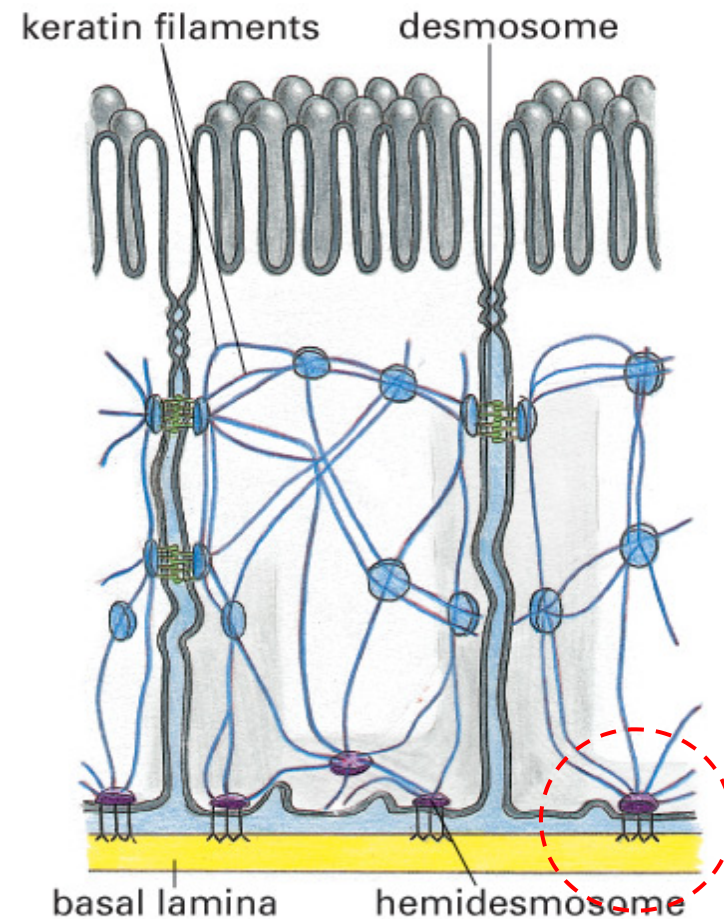
- **疾病：**

 - 天疱疮 (*pemphigus*)



2. 半桥粒 (hemidesmosome)

- 上皮细胞与基底膜之间的连接装置
- 存在部位：
 - 上皮细胞基底面



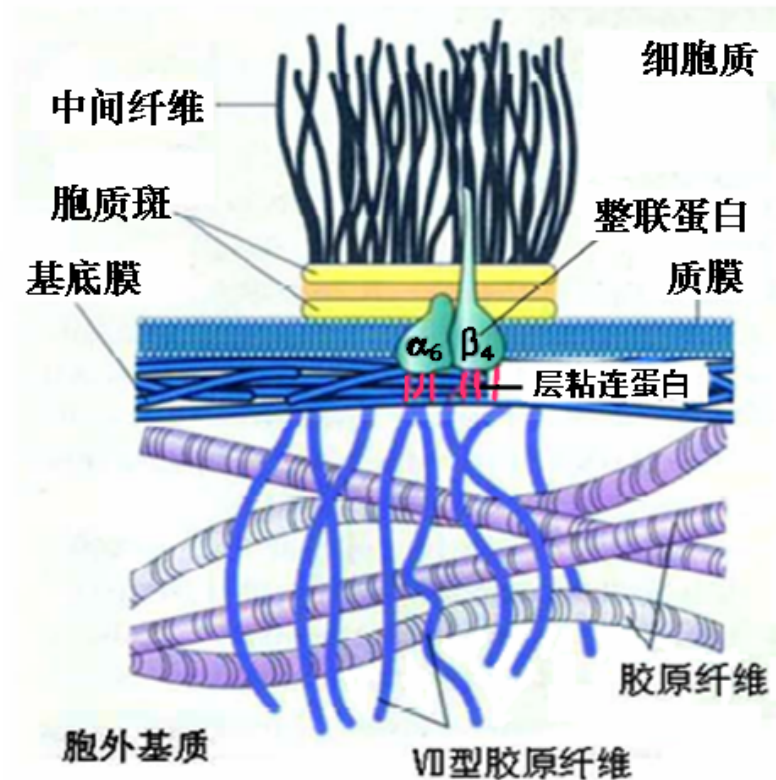
■ 分子组成：

①跨膜粘连蛋白

■ 整联蛋白

②胞内锚定蛋白

■ 网蛋白(plectin)



■ 功能：

- 将上皮细胞锚定于基底膜，防止机械力造成的上皮与其下方的组织剥离。

锚定连接分类

连接类型	跨膜 粘连蛋白	胞外配体	胞内 锚定蛋白	细胞 骨架
黏合带 (C-C)	钙黏素	钙黏素	连环蛋白	MF
黏合斑 (C-M)	整联蛋白	ECM中的蛋白	踝蛋白等	MF
桥粒 (C-C)	钙黏素	钙黏素	桥粒珠蛋白 桥粒斑蛋白	IF
半桥粒 (C-M)	整联蛋白	ECM中的蛋白	网蛋白	IF

三、通讯连接 (communicating junction)

■ 概念：

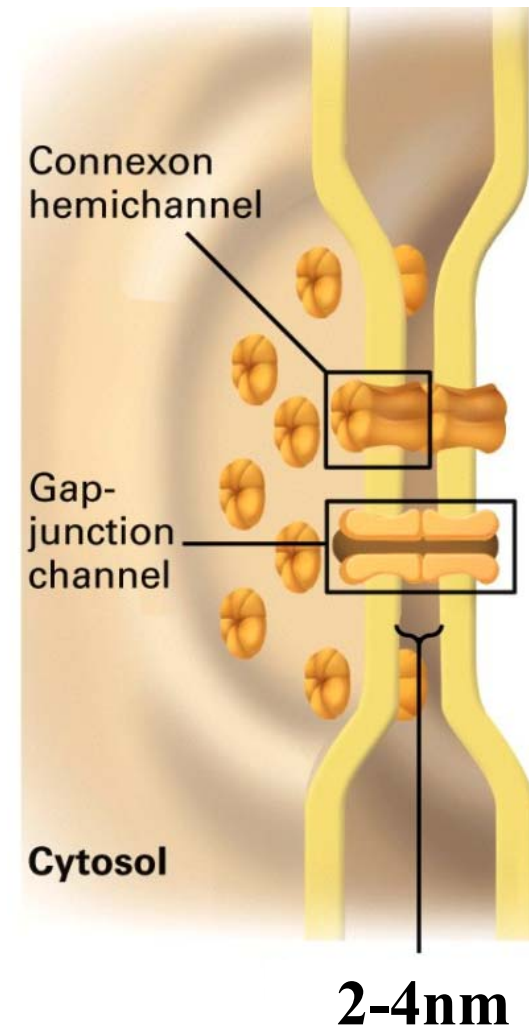
- 生物体大多数组织相邻细胞膜上存在特殊的连接通道，以实现细胞间化学信号和电信号的通讯联系，从而完成群体细胞间的合作和协调，这种连接方式称为通讯连接。

■ 分类：

- 间隙连接（主要形式）
- 化学突触
- 胞间连丝（仅见于植物组织）

(一) 间隙连接 (gap junction)

- 由**连接子 (connexon)**构成的常呈斑块状的细胞连接
- 又称**缝隙连接**
- **分布:**
 - 广泛存在于各种组织细胞间



- 间隙连接的功能：

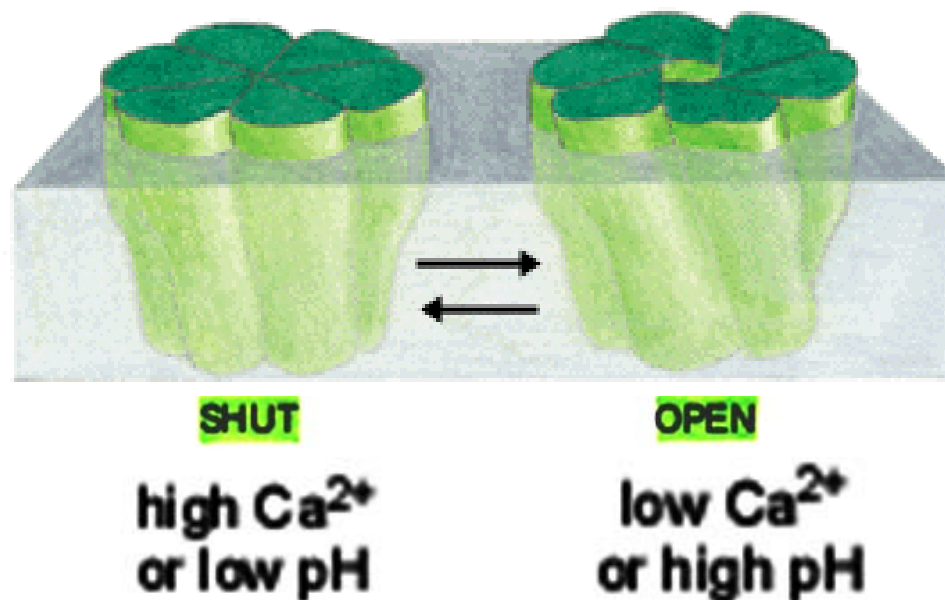
- 加强细胞连接
- 介导细胞通讯

间隙连接介导的通讯方式：

- 代谢偶联 (metabolic coupling)
- 电偶联/离子偶联 (ionic coupling)

■ 间隙连接通透性的调节：

- 细胞外信号
- 膜电位
- 胞质中 Ca^{2+} 浓度
- pH值



肿瘤细胞的间隙连接明显减少或完全丧失

(二) 化学突触 (chemical synapse)

■ 分布:

- 神经细胞间、神经—肌细胞间

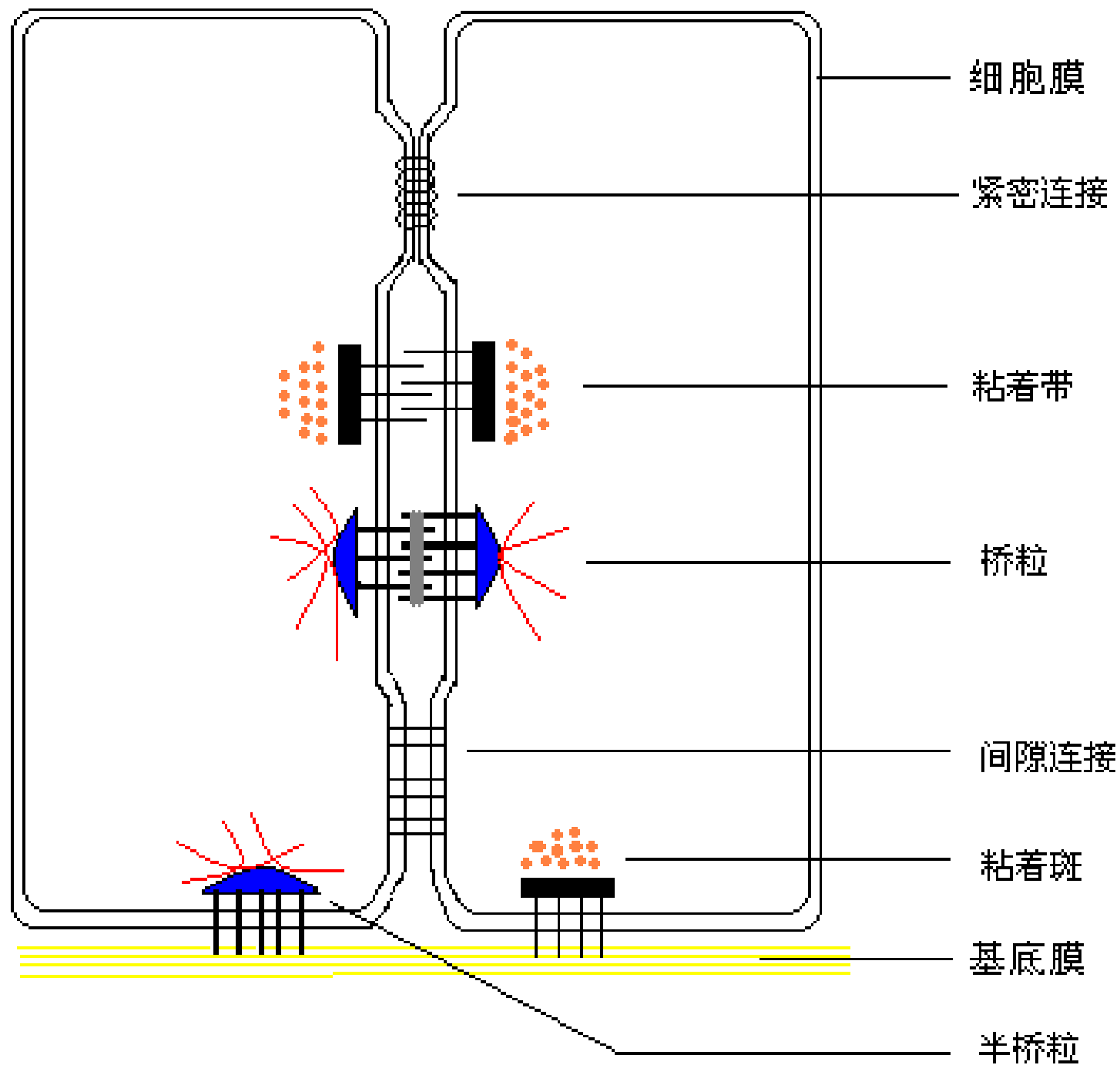
■ 结构:

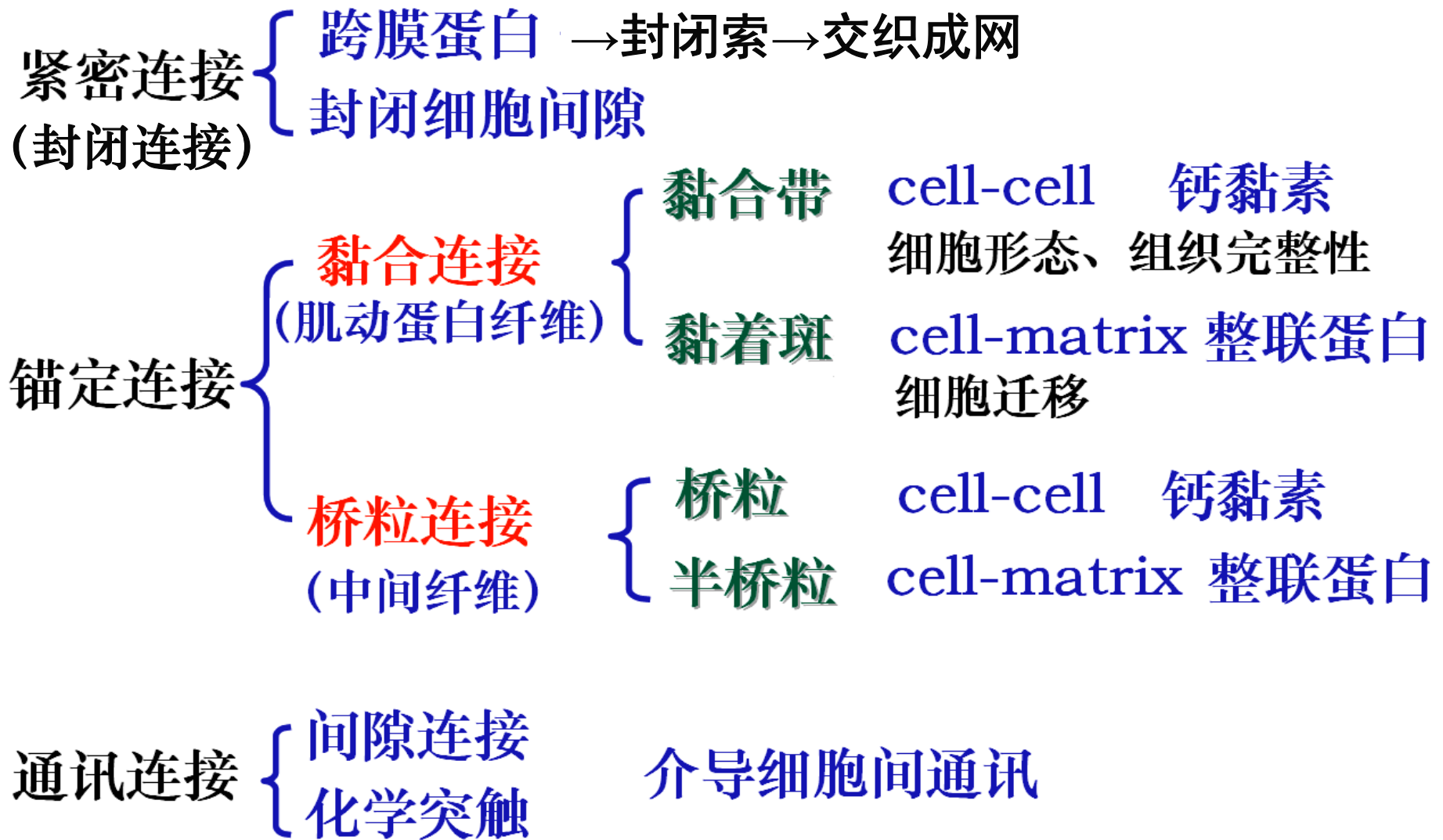
- 突触前膜、突触间隙、突触后膜、突触小泡 (内含神经递质)

■ 功能:

- 释放神经递质, 传导神经冲动
(进行“**电信号-化学信号-电信号**” 的转换)

细胞连接类型小结





细胞连接的类型

功能分类	结构分类	主要特征	主要分布
封闭连接	紧密连接	相邻细胞膜形成封闭链	上皮细胞、 脑微血管内皮细胞
锚定连接	I. 黏合连接	肌动蛋白纤维参与的 锚定连接	
	1. 黏合带	细胞-细胞连接	上皮组织
	2. 黏着斑	细胞-细胞外基质连接	上皮细胞基部
	II. 桥粒连接	中间纤维参与的 锚定连接	
	1. 桥粒	细胞-细胞连接	心肌细胞、上皮细胞
	2. 半桥粒	细胞-细胞外基质连接	上皮细胞基部
通讯连接	I. 间隙连接	由连接子介导细胞通讯	大多数动物组织细胞
	II. 化学突触	神经突触通讯连接	神经元和神经-肌细胞间

第二节

细胞黏附分子与细胞粘连

概述

- 一. 钙黏素家族
- 二. 选择素
- 三. 免疫球蛋白超家族
- 四. 整联蛋白家族

概述

细胞粘连 (cell adhesion)

- 通过**细胞黏附分子**介导的细胞与细胞间或细胞与细胞外基质间的粘连。

细胞黏附因子 (cell adhesion molecules, CAM)

- 一类广泛存在于细胞膜上的**跨膜糖蛋白**，是介导细胞与细胞之间、细胞与细胞外基质之间相互结合并起黏附作用的一类细胞表面分子。

■ 细胞黏附因子的类型：

① 钙黏素 (cadherin)

② 选择素 (selectin)

③ 免疫球蛋白超家族 (Ig-superfamily, Ig-SF)

④ 整联蛋白家族 (integrin)

- **细胞黏附分子的结构：均为跨膜糖蛋白**

- ① **较长的胞外区：**

- 肽链的N端部分，带有糖链，
- 是配体识别的部位

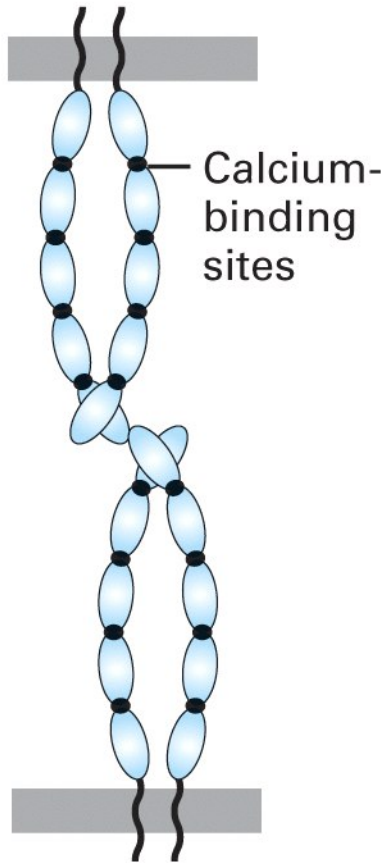
- ② **跨膜区：**多为一次跨膜的疏水区

- ③ **较小的胞质区：**

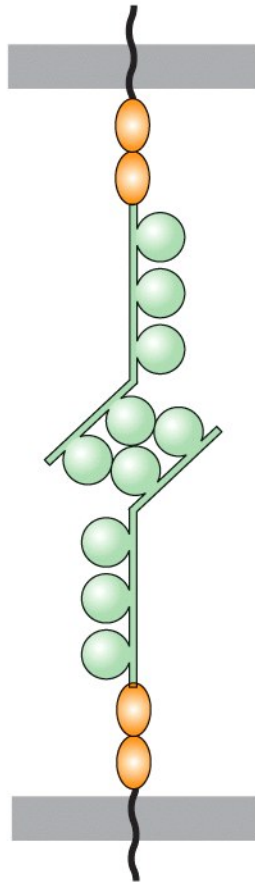
同亲型结合

异亲型结合

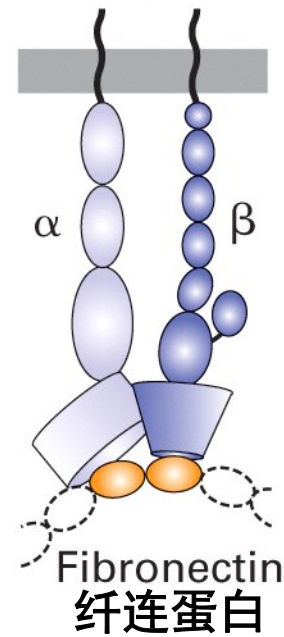
钙黏素



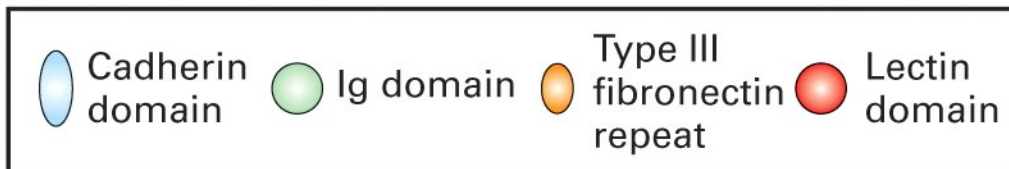
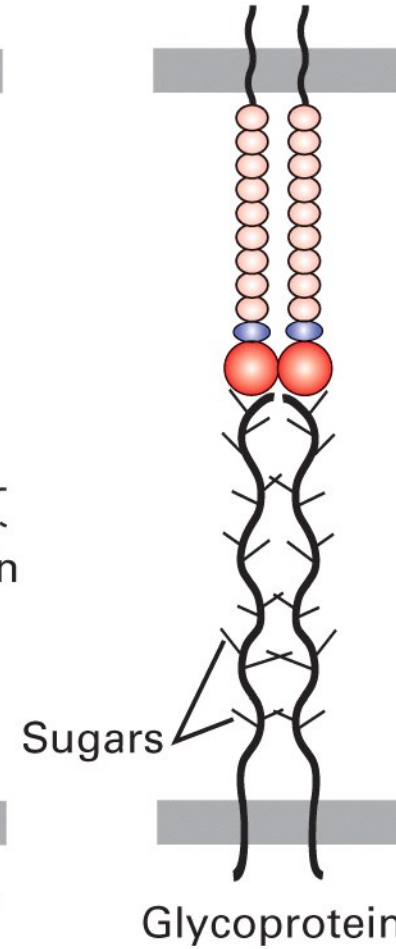
Ig-SF



整联蛋白

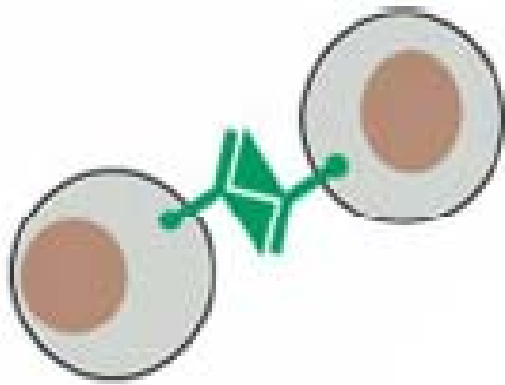


选择素

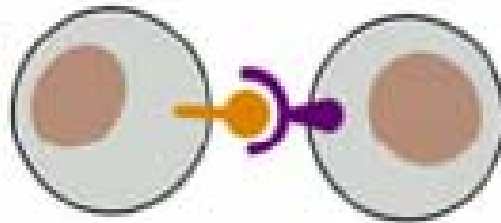


■ 细胞黏附因子介导细胞识别与黏着的方式：

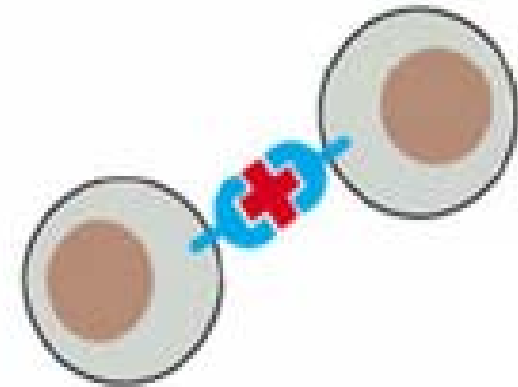
- ① 同亲型结合
- ② 异亲型结合
- ③ **连接分子**依赖性结合



A 同亲型结合



B 异亲型结合



C 连接分子依赖性结合

一、钙黏素 (cadherin)

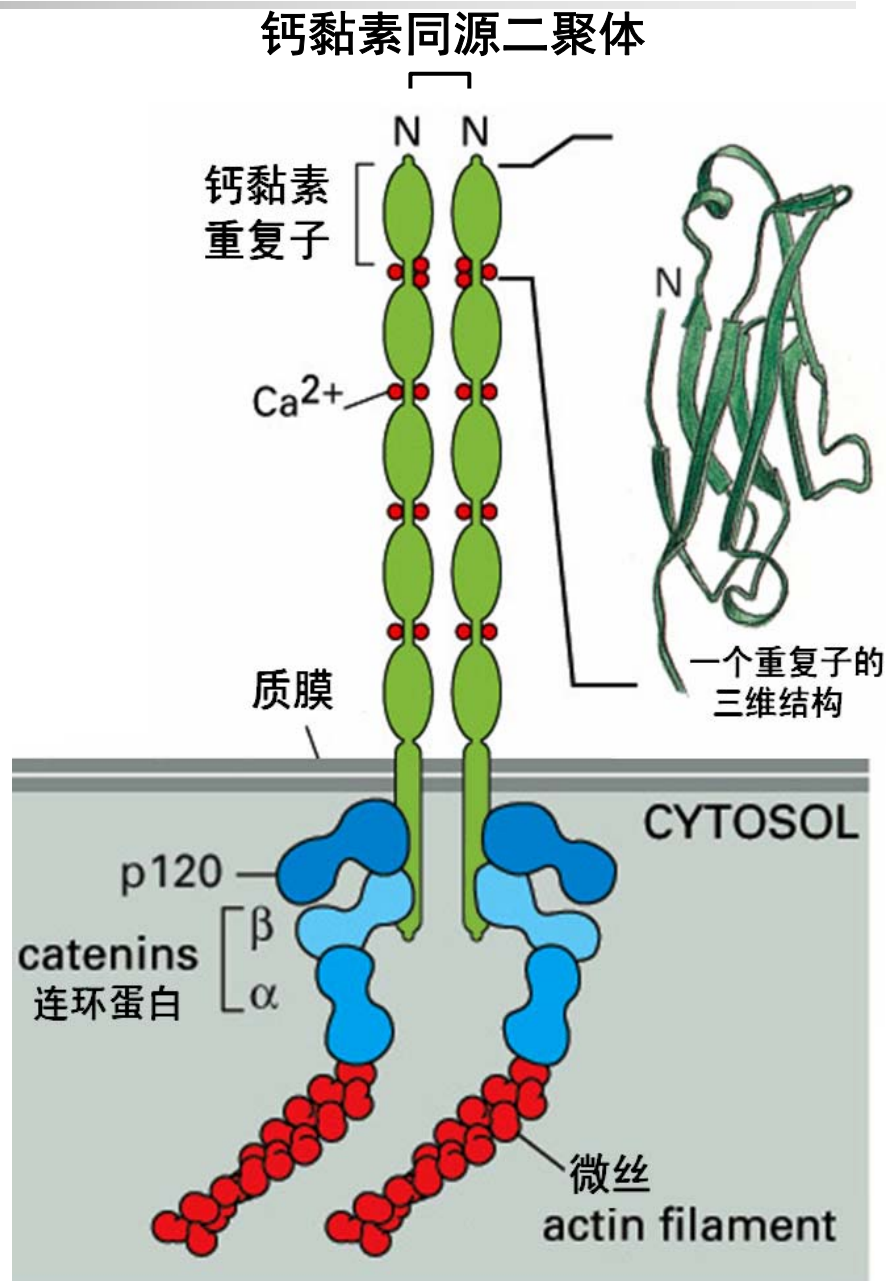
- 又名钙黏蛋白
- **特性**：依赖于 Ca^{2+} 的**同亲型CAM**
- **家族成员**：已鉴定出50多种
 - E-钙黏素——上皮组织
 - N-钙黏素——神经组织、肌组织、心脏等
 - P-钙黏素——胎盘、表皮、乳腺上皮
 - VE-钙黏素——血管内皮细胞

钙粘素家族部分成员

名称	主要分布	与细胞连接关系	在小鼠中失活后的表型
E-钙粘素	上皮细胞	粘合连接	胚泡细胞不能聚集在一起，死于胚泡时期
N-钙粘素	神经、心脏、骨骼肌及成纤维细胞	粘合连接及化学突触	因心脏缺陷而死于胚胎时期
P-钙粘素	胎盘、表皮	粘合连接	异常乳腺发育
VE-钙粘素	血管内皮细胞	粘合连接	血管异常发育（由于内皮细胞凋亡）

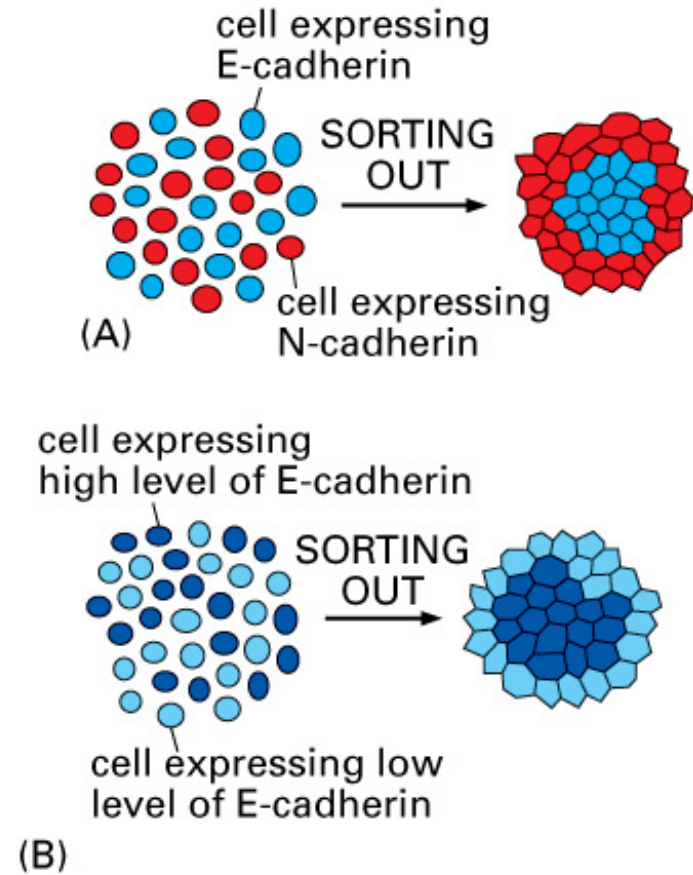
■ 分子结构：

- 单次跨膜糖蛋白
- 常形成**同源二聚体**
- 胞内区：高度保守，可通过锚定蛋白与细胞骨架成分相连
- 胞外区：**Ca²⁺结合位点**
- Ca²⁺结合越多，钙黏素刚性越强



■ 钙黏素的功能：

- 介导细胞间的同亲性黏附
- 影响细胞分化，参与组织器官的形成
- 参与细胞连接的形成
 - 黏合带、桥粒



Cadherin-dependent cell sorting

二、选择素 (selectin)

- **特性**：依赖于 Ca^{2+} 的**异亲型CAM**，能特异性地识别其他细胞表面寡糖链中的特定糖基。

- **家族成员**：

E选择素 (endothelial selectin)：内皮细胞

L选择素 (leukocyte selectin)：淋巴细胞及
其他各种白细胞

P选择素 (platelet selectin)：血小板、内皮细胞

■选择素的分子结构

■ 单次跨膜糖蛋白

■ 胞外区：由三个结构域组成

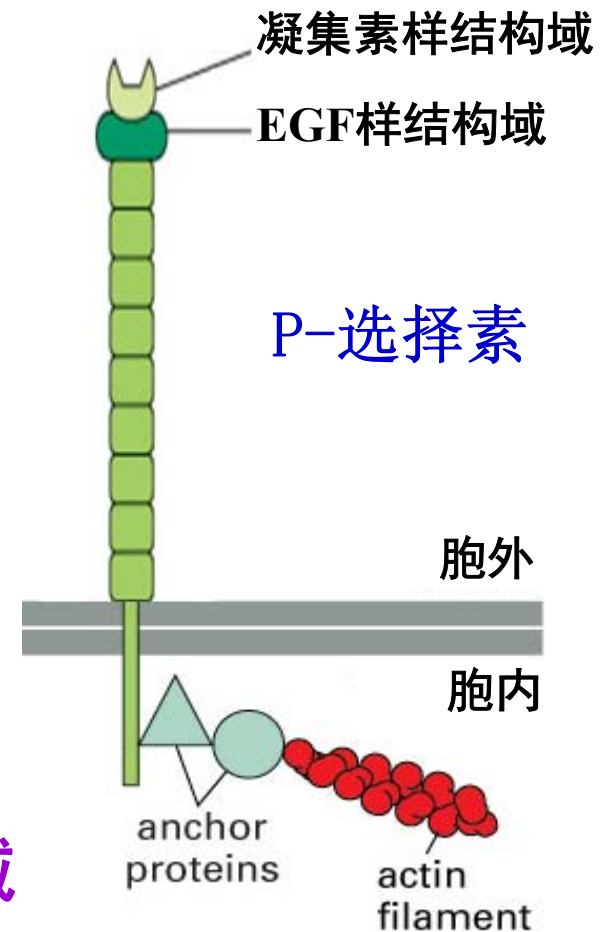
①凝集素结构域：

- 识别并结合特异糖基

②EGF样结构域

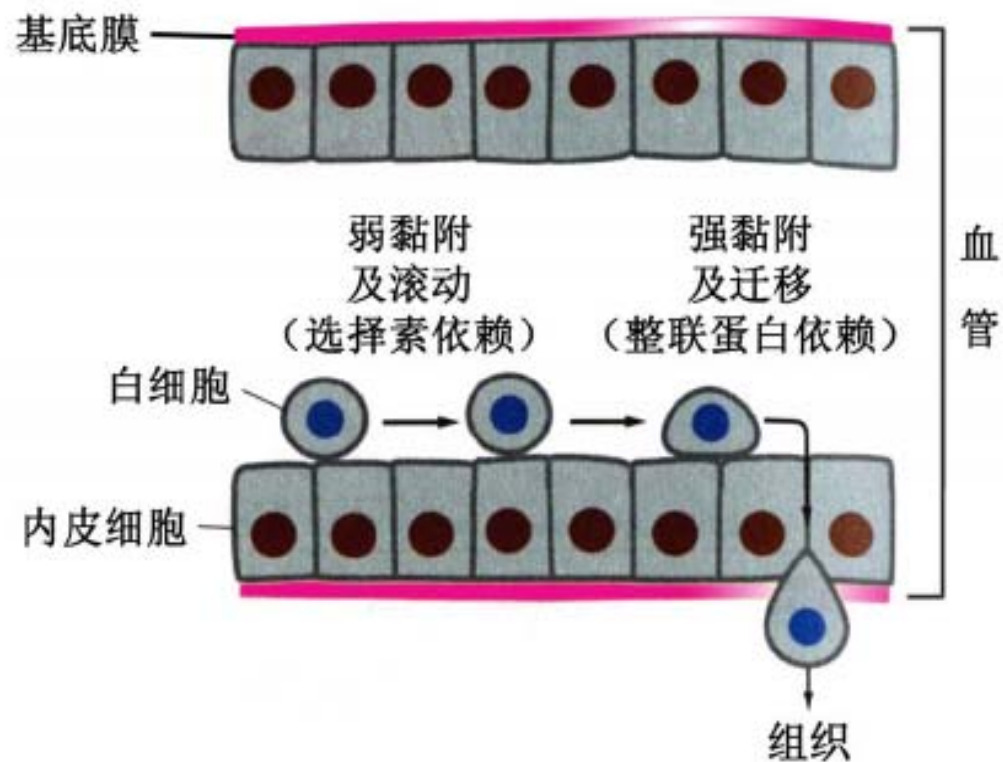
③与补体结合蛋白同源的结构域

■ 胞内区：可通过锚定蛋白与细胞内微丝结合



■ 选择素的功能

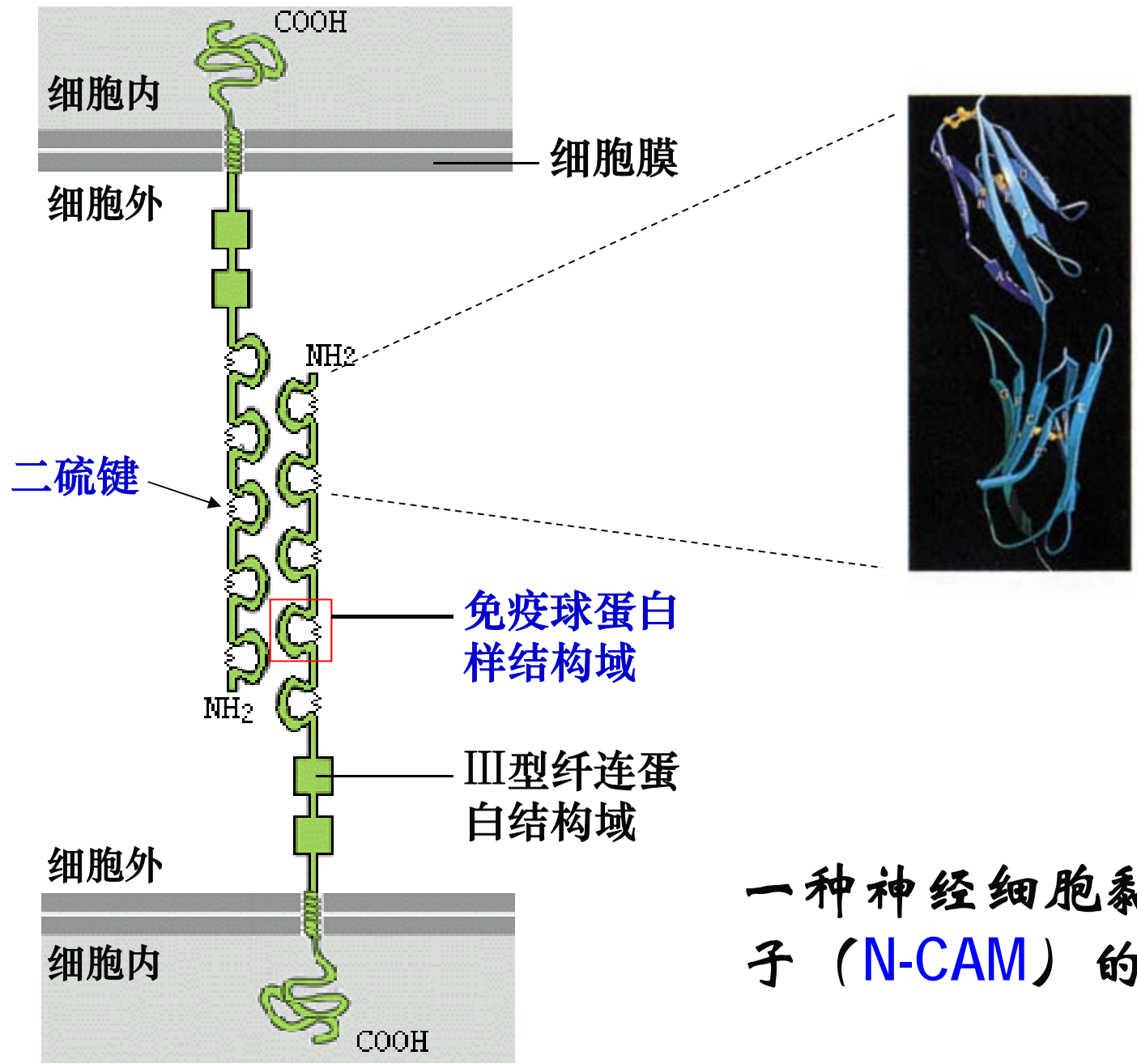
- 主要是参与白细胞与血管内皮的暂时性识别与黏着，帮助白细胞从血液进入炎症部位



选择素及整联蛋白介导白细胞迁移

三、免疫球蛋白超家族 (Ig-SF)

- 结构中含有类似免疫球蛋白结构域的CAM
- **特性：**
 - 不依赖于 Ca^{2+}
 - 同亲型或异亲型**CAM**
- **结构：**胞外区含有一个或多个**免疫球蛋白样结构域**，其间有二硫键相连接。

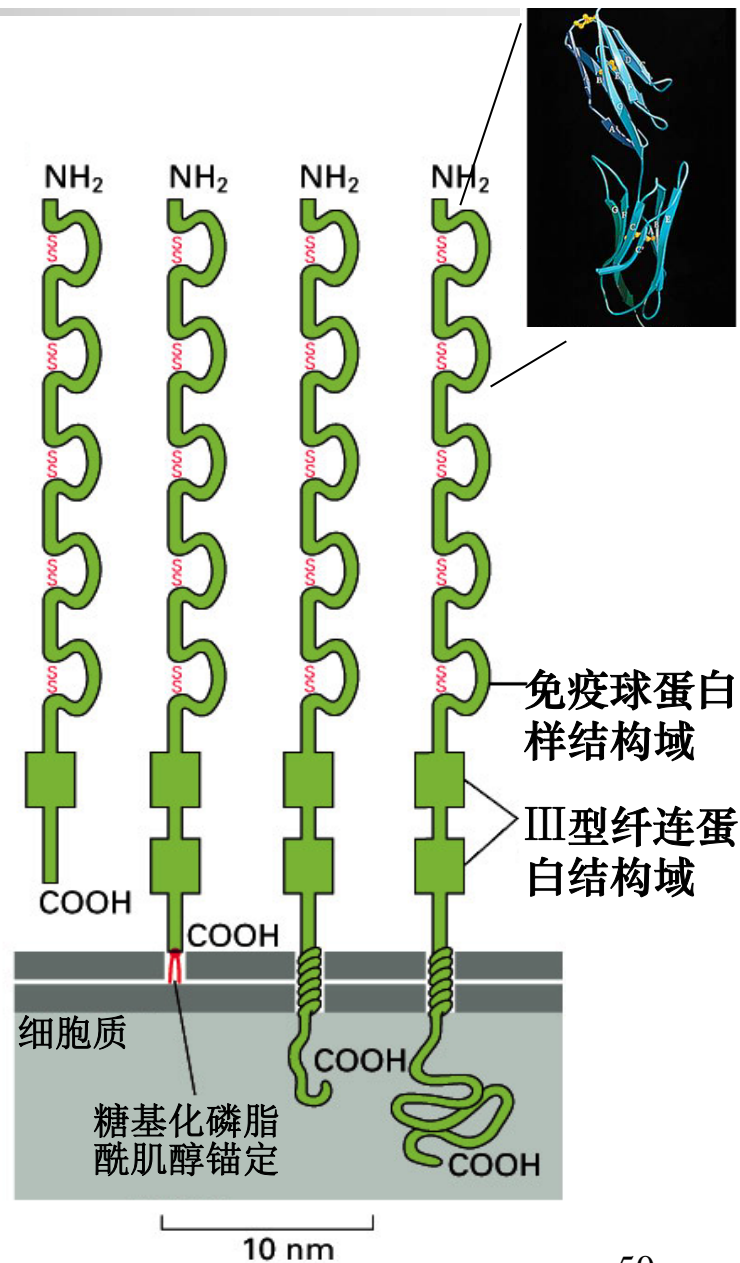


一种神经细胞黏附分子 (N-CAM) 的结构

■ Ig-SF黏附分子的功能

(1)神经细胞黏附分子(N-CAM)

- 20余种
- 胞外区有5个Ig结构域
- 同亲型CAM
- 功能：
与神经系统发育中**轴突的生长、再生以及突触的形成**密切相关。



(2)血管黏附分子 (V-CAM)

- **异亲型CAM**
- 配体：白细胞表面的 $\alpha_4\beta_1$ **整联蛋白**
- 介导白细胞与血管内皮的黏附

(3)细胞间黏附分子 (I-CAM) :

- **异亲型CAM**，有多种类型

四、整联蛋白家族 (integrin)

- 又称整合素

- 特性：

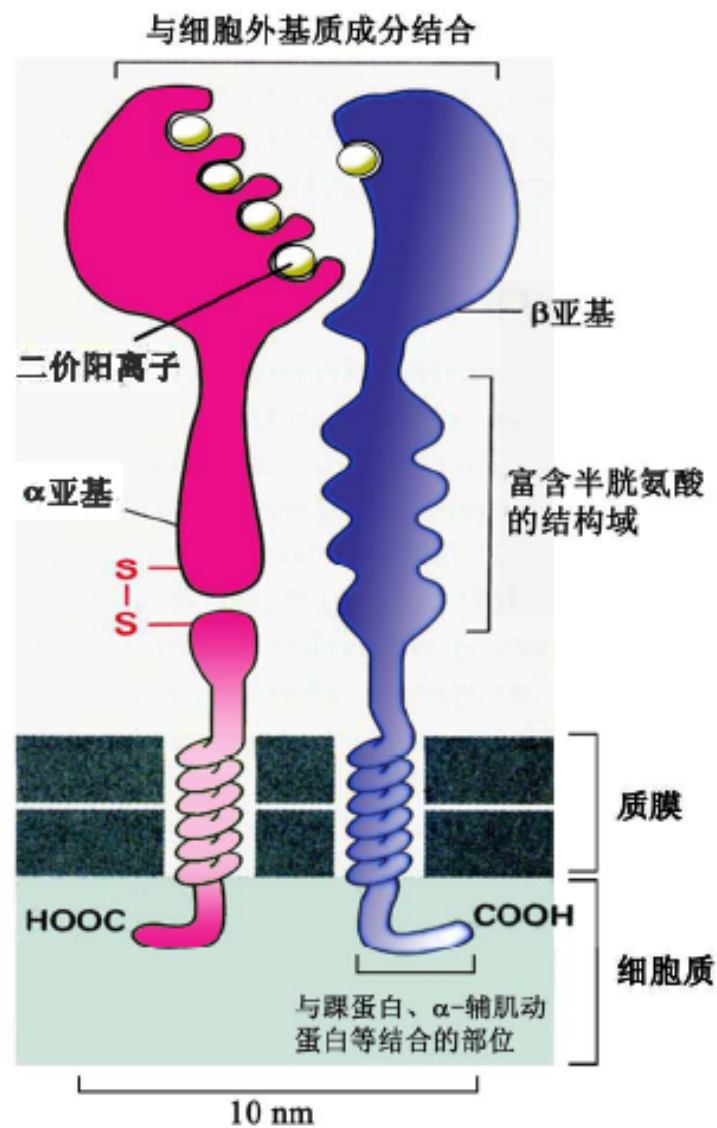
- 依赖于 Ca^{2+} 或 Mg^{2+} 的异亲性CAM

- 多数介导细胞与胞外基质的黏附

- 少数介导细胞与细胞之间的黏附

■ 整联蛋白的结构

- 单次跨膜糖蛋白
- α 和 β 个亚基构成**异二聚体**
- 胞外区的球形头部
- 胞内区：
可通过胞内锚定蛋白与细胞骨架成分相互作用



整联蛋白的结构

不同的 α 亚基和不同的 β 亚基，相互组合成不同的整联蛋白，可与不同的配体结合。

常见的几种整联蛋白及其配体

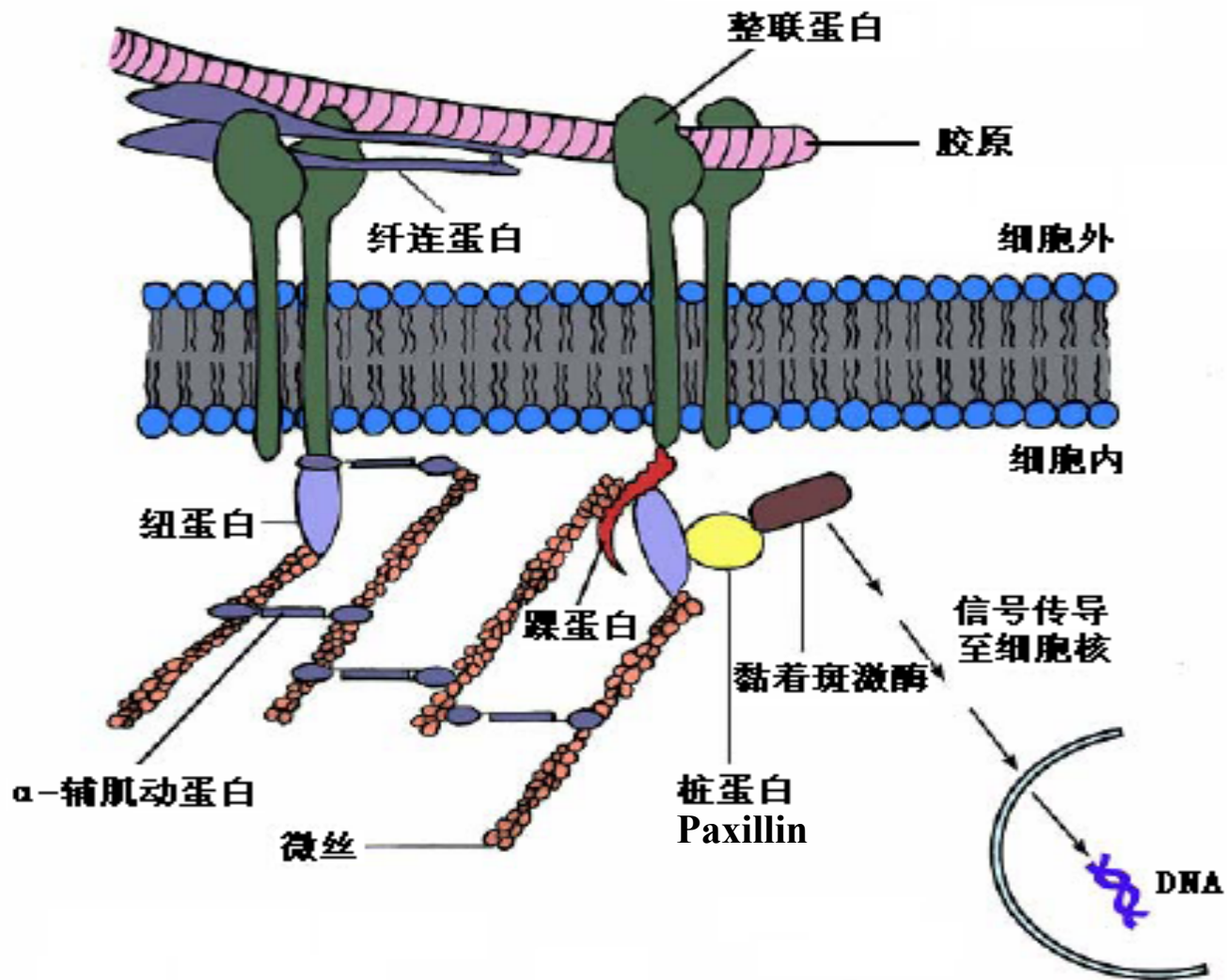
整联蛋白的亚单位组成	主要的细胞分布	配体
$\alpha_1\beta_1$	多种细胞类型	胶原，层粘连蛋白
$\alpha_2\beta_1$	多种细胞类型	胶原，层粘连蛋白
$\alpha_4\beta_1$	造血细胞	纤连蛋白，VCAM-1
$\alpha_5\beta_1$	成纤维细胞	纤连蛋白
$\alpha_L\beta_2$	T淋巴细胞	ICAM-1, ICAM-2
$\alpha_M\beta_2$	单核细胞	血纤维蛋白原，ICAM-1
$\alpha_{IIb}\beta_3$	血小板	血纤维蛋白原，纤连蛋白
$\alpha_6\beta_4$	上皮细胞	层粘连蛋白

■ 整联蛋白的功能


(1) 整联蛋白介导细胞间相互作用

(2) 介导细胞与胞外基质的黏附

(3) 整联蛋白在信号传递中发挥重要作用



细胞表面主要粘附分子家族

粘附分子类型	主要成员	Ca ²⁺ / Mg ²⁺ 依赖性	在胞内相连的 细胞骨架成分	与细胞连 接关系	
介导细胞与细胞连接					
	钙粘蛋白	E, N, P-钙粘蛋白	+	肌动蛋白纤维	粘合带
		桥粒-钙粘蛋白	+	中间纤维	桥粒
	选择素	P-选择素	+		-
	免疫球蛋白类	神经细胞粘附分子	-		-
	血细胞整联蛋白	$\alpha_5\beta_2$	+	肌动蛋白纤维	-
介导细胞与细胞外基质连接					
整联蛋白	20 多种类型	+	肌动蛋白纤维	粘着斑	
	$\alpha_6\beta_4$	+	中间纤维	半桥粒	

掌握

- 名词解释：细胞连接、封闭连接、锚定连接、黏合连接、桥粒连接、通讯连接、细胞粘连
- 细胞连接类型
 - 紧密连接的结构、功能
 - 锚定连接的结构特点及功能
 - 粘着带、粘着斑
 - 桥粒、半桥粒
 - 间隙连接的结构、功能

了解

- 细胞黏附分子的特性、结构特点及功能

重点

细胞连接的类型

类型	连接和名称	主要特征	主要分布
封闭连接	封闭连接 (或紧密连接)	相邻细胞膜形成封闭链	上皮组织
锚定连接	I. 粘合连接	肌动蛋白纤维参与锚定连接	
	1. 粘合带	细胞与细胞之间的连接	上皮组织
	2. 粘合斑	细胞与细胞外基质的连接	上皮细胞基部
	II. 桥粒连接	中间纤维参与锚定连接	
	1. 桥粒	细胞与细胞之间的连接	心肌、上皮
	2. 半桥粒	细胞与细胞外基质的连接	上皮细胞基部
通讯连接	I. 间隙连接	由连接子介导的细胞通讯连接	大多数动物组织中
	II. 化学突触	神经突触通讯连接	神经元间和神经—肌肉间
	III. 胞间连接	植物细胞通讯连接	仅见于植物细胞

END