

第7回 細胞接着と細胞骨格

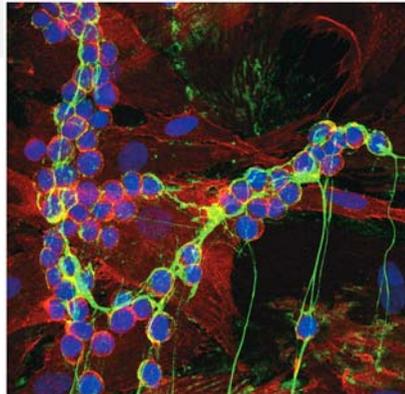
多細胞生物...多くの細胞が集合し、組織や器官を構築し、統一的な個体を形成
細胞同士の接着
細胞と細胞外基質との接着 ...組織や器官の構築に重要な役割

単細胞生物: 増殖して子孫を増やし続けることが基本形

11章p139~、17章



多細胞生物: 勝手に増殖しないよう抑制



細胞接着分子(CAM: Cell-adhesion molecules):
同種間、異種間の直接的な細胞接着を仲介。
細胞表面の接着受容体:
細胞 - マトリックス間相互作用を仲介。
これらの相互作用...
細胞を組織に結合させ、細胞間およびその周囲の環境とのコミュニケーションを促進。

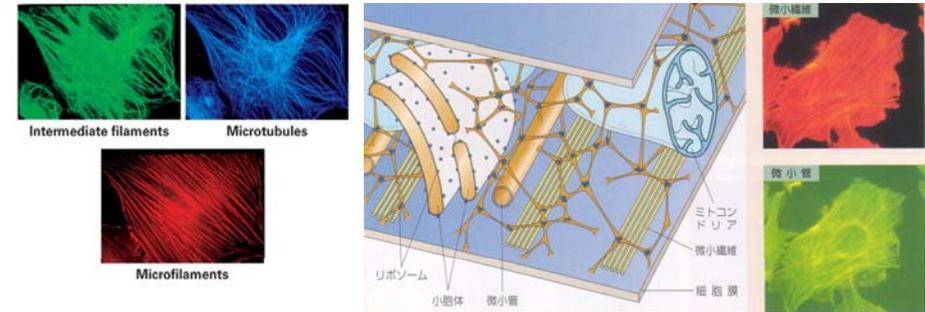
細胞骨格 (Cytoskeleton)

教科書p139~142

細胞骨格は、細胞の形態の維持、細胞の運動、細胞内の物質輸送、細胞分裂などの機能にかかわっている

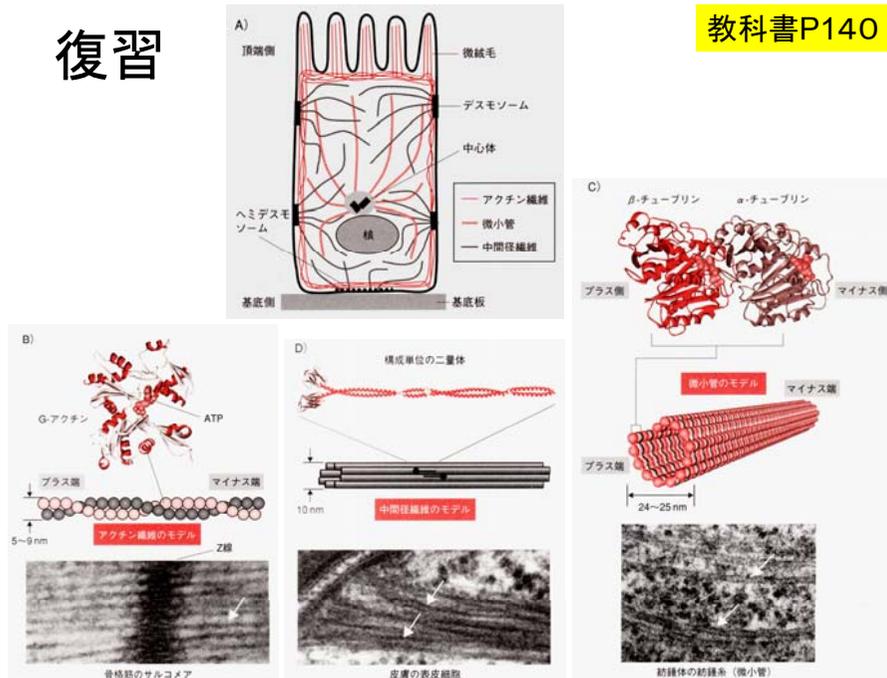
アクチン繊維 (Actin filament; Microfilament)
微小管 (Microtubule)
中間径繊維 (intermediate filament)

3種類のフィラメントが細胞骨格を形成



復習

教科書P140



細胞外基質

...細胞が細胞外に分泌した物質

- ① 接着分子
細胞構築、
基底膜の形成
コラーゲン線維、
グリコサミノグリカン
(ムコ多糖類)
- ② 情報因子
細胞分化、
増殖、
運動など
プロテオグリカン
(糖タンパク質)

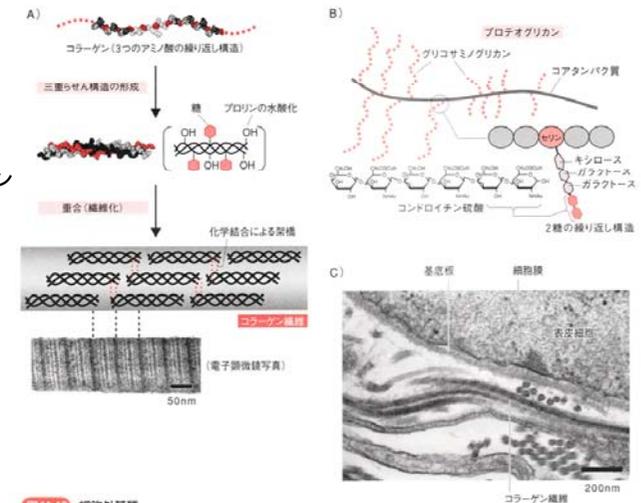


図11-10 細胞外基質
A) コラーゲン繊維の構造を示すモデルと電子顕微鏡写真。コラーゲン繊維を形成している基本単位のコラーゲンタンパク質は、3つのアミノ酸(グリシン、任意のアミノ酸、プロリン)の繰り返し構造からなっている。それらは、三重らせん構造を形成し、プロリンの一部には水酸基が付加されている。その三重らせん構造が化学結合で架橋されるとコラーゲン繊維ができあがる。B) グリコサミノグリカンの構造を示す模式図。C) 基底膜、表皮細胞の基底側に分布している基底膜を示す電子顕微鏡写真

教科書P142-3

上皮組織

教科書P144-

上皮組織は動物の体を作っている最も基本的な組織で、体中のほとんどの器官が上皮組織を中心に形成されている。

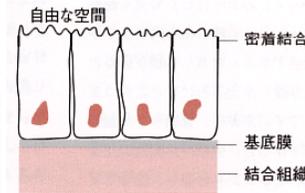
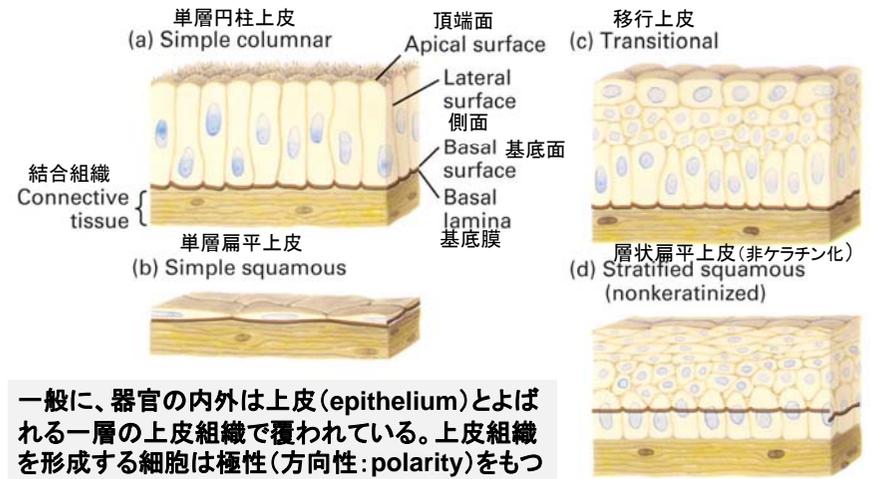


図4-2 上皮細胞の構造

物質の透過を遮断する役割
外力に抗する役割
個体の内部と外界との間の選択的物質のやりとり
外界からの情報の受容
など、上皮組織は様々な機能を果たす。

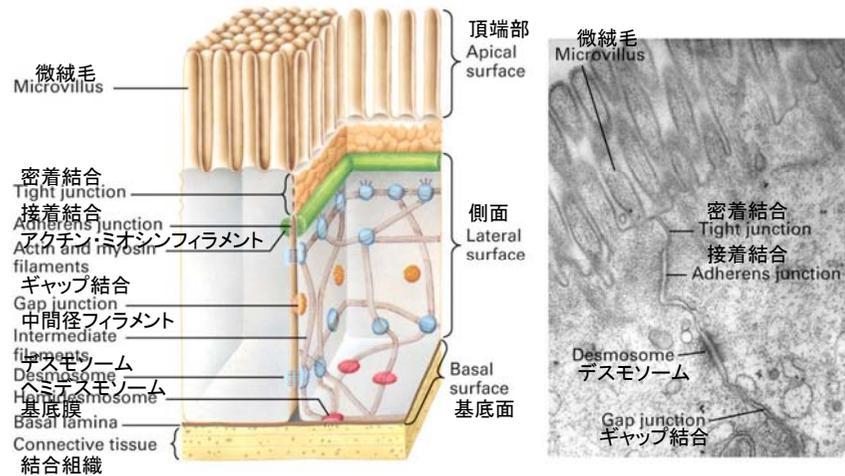
細胞同士の特異な接着 と 細胞と細胞外基質との接着
... 上皮組織の構築に重要な役割

上皮組織の基本タイプ



一般に、器官の内外は上皮(epithelium)とよばれる一層の上皮組織で覆われている。上皮組織を形成する細胞は極性(方向性: polarity)をもつといわれており、細胞膜が少なくとも二つの区別可能な領域に分けられる。

小腸内腔を裏打ちする円柱上皮細胞をつなぐ 基本的細胞間結合



密着結合 (Tight junction)

隣接した細胞をピッタリ結合させる密着結合は、水やイオンも通さないバリアを形成

オクルジンとクローディンという膜タンパク質がタイトジャンクションを形成。さらに、免疫グロブリンスーパーファミリーのタンパク質であるJAM (Junctional adhesion molecule) が隣のJAMとタイトに結合

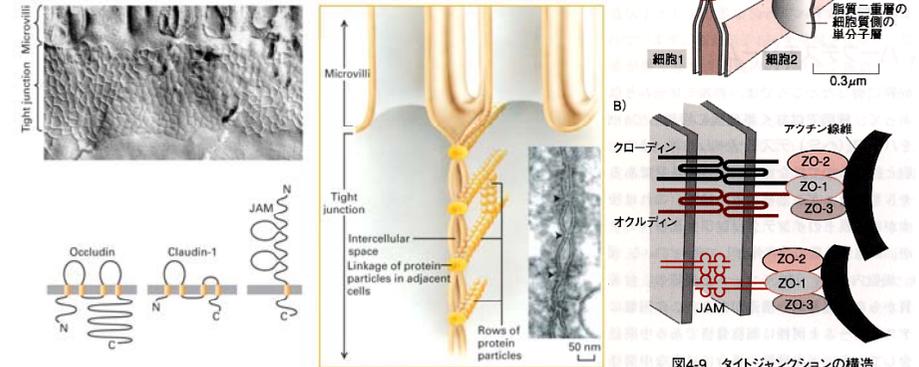


図4-9 タイトジャンクションの構造

デスモソーム (Desmosome)

教科書P145

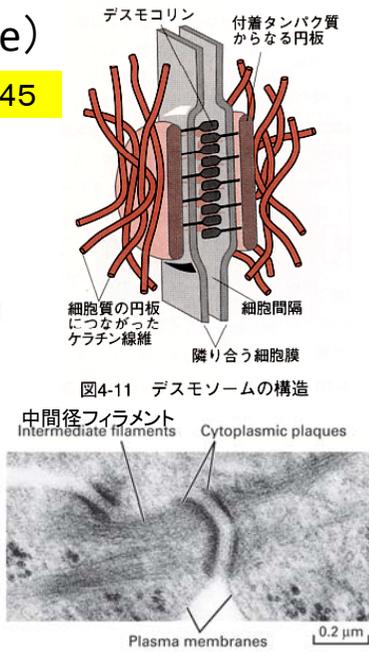
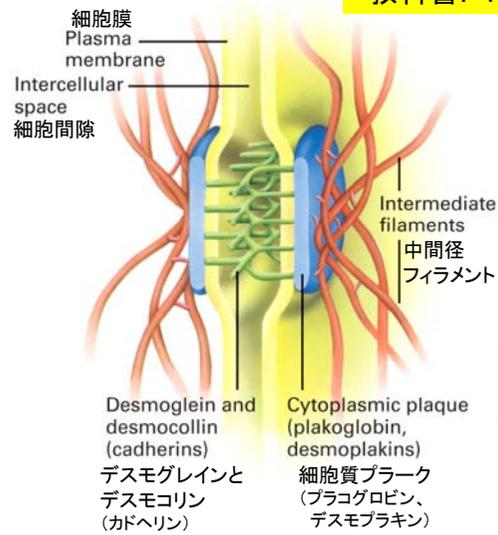


図4-11 デスモソームの構造

ギャップ結合 (Gap junction)

教科書P145

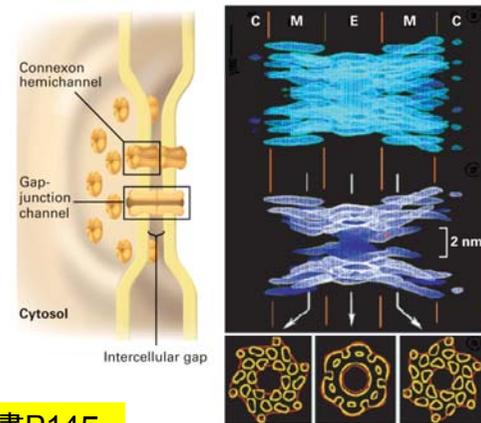
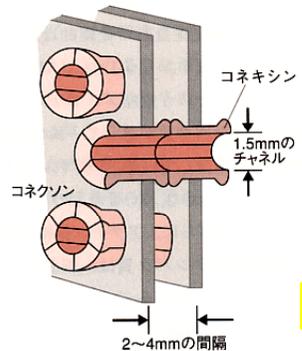
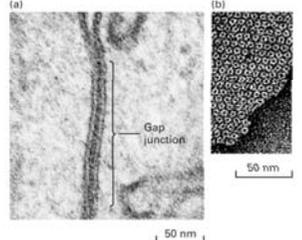


図4-12 ギャップジャンクションの構造

ギャップ結合は、コネクシンが六量体を形成してコネクソンという筒を作り、細胞膜に穴をあけて隣の細胞のコネクソンとの間でトンネルを形成 (コネクシン遺伝子は15種)



ヘミデスモソーム (Hemidesmosome)

教科書P144

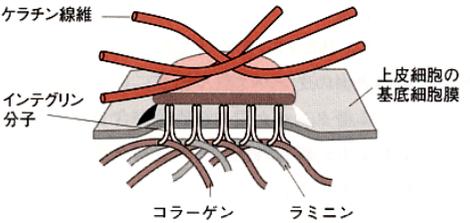


図4-13 表皮細胞のハーフデスモソーム構造

ヘミデスモソーム:
細胞が基底膜に接着している部分の形態
細胞外基質のラミニンやIV型コラーゲンと接する際に、インテグリンファミリーのタンパク質が受容体として作用

接着斑:
支持組織の細胞にも上皮系細胞にもみられる、細胞外基質との結合部位

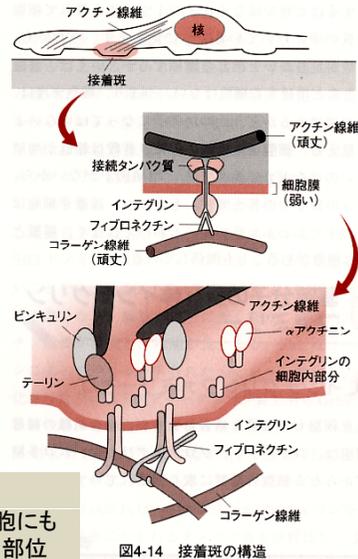


図4-14 接着斑の構造

互いによく接着している細胞は増殖に抵抗する
一部の細胞を除去すると運動して増殖する

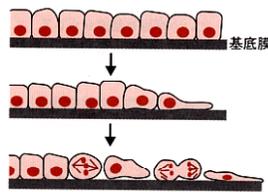


図4-16 細胞層の創傷治癒

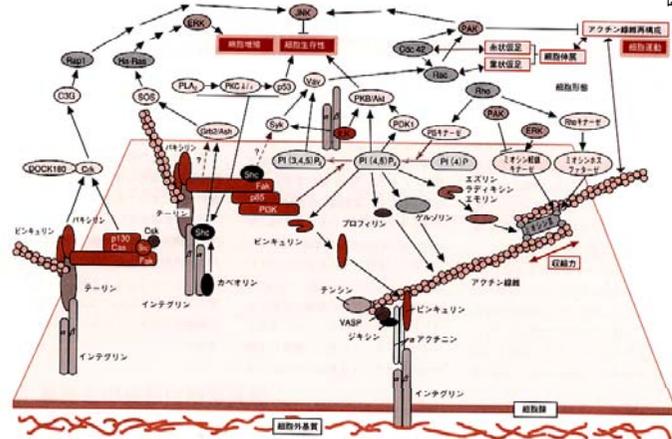
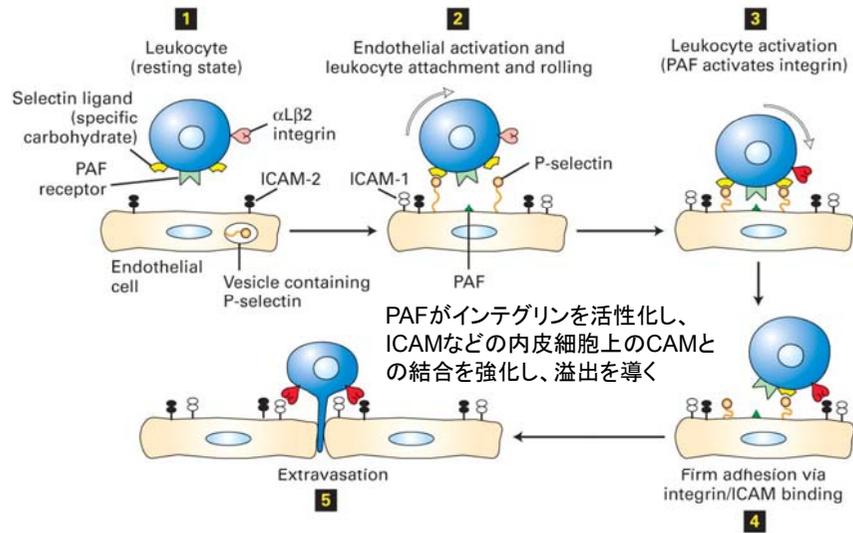


図4-15 接着斑におけるインテグリンを介したシグナル伝達

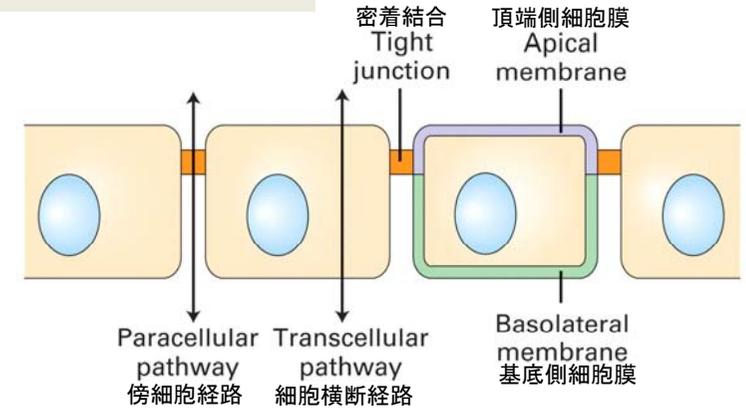
インテグリンファミリーからシグナル伝達系を介して細胞増殖や分化に関わると想定されている

細胞間相互作用の結果、白血球が活性化内皮細胞と強く結合し、溢出を導く



上皮細胞内外物質輸送経路

密着結合の浸透性の違いが、上皮組織の低分子物質の通貨を制御する



教科書P145

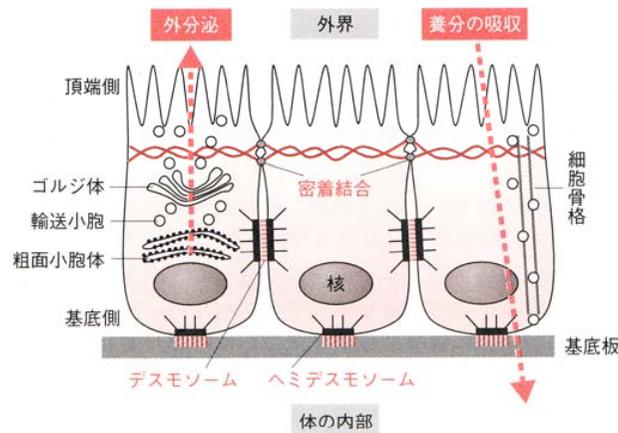
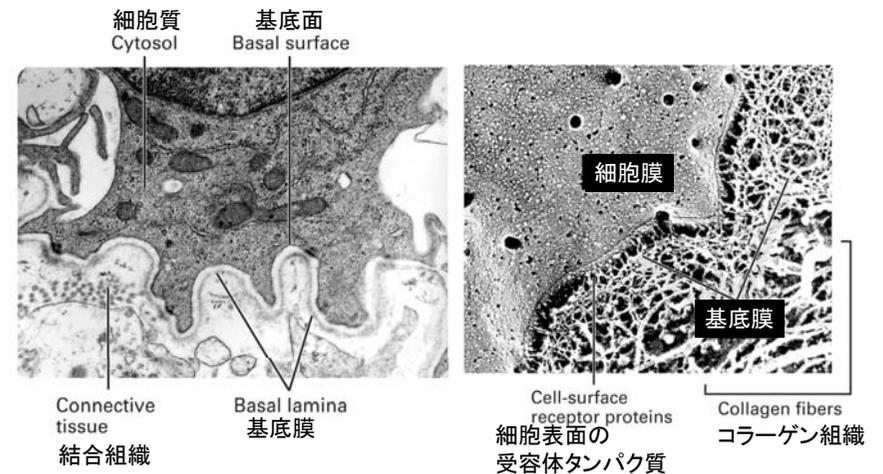


図 11-13 細胞の極性

上皮細胞は外界に面した頂端側と、体内に面した基底側の向きがあり、外界と体内との間における物質の輸送を行っている。その輸送の向きに対応して、細胞内小器官や細胞骨格繊維などが機能的に配置されている

基底膜は上皮細胞と他の細胞を結合組織から分離する



支持組織の主な基質タンパク質(1)

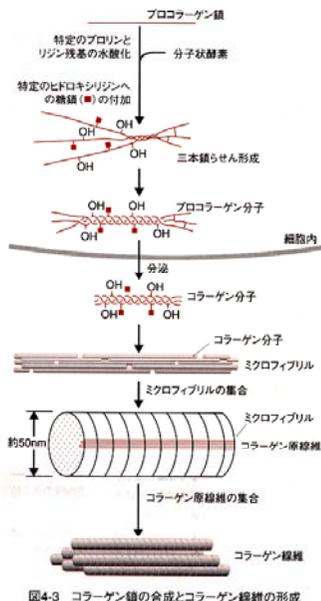
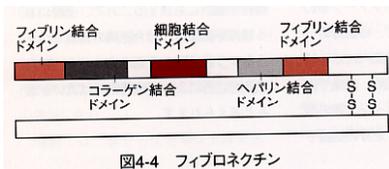
教科書P142

コラーゲン

分子量10万のポリペプチド鎖3本がより合わさった繊維状分子
 基底の繊維や細かいネットワークを形成
 哺乳動物の体内で一番多いタンパク質(約3分の1)

フィブロネクチン

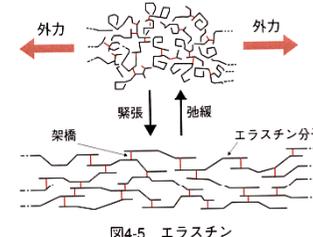
分子量約25万のサブユニット2つがジスルフィド結合した二量体
 コラーゲン結合ドメインでコラーゲンに、細胞結合ドメインで細胞膜貫通型タンパク質のインテグリンに結合して、細胞内の裏打ちタンパク質やアクチン結合タンパク質、アクチン繊維形成に重要な役割を果たす



支持組織の主な基質タンパク質(1)

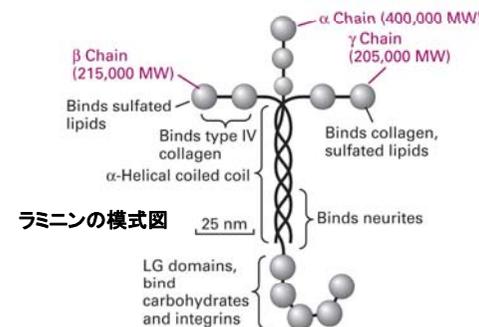
エラスチン

分子量7万の糖タンパク質で皮膚や肺、動脈壁など丈夫さとともに弾力性を要求される場所に存在し、弾力繊維を形成



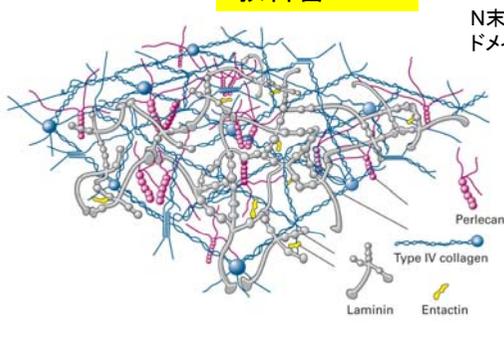
ラミニン

サブユニットがジスルフィド結合した糖タンパク質で、基底膜を特徴付けるタンパク質。ラミニン分子自身が会合によって網目構造を作るとともにインテグリン結合ドメインやコラーゲン結合ドメインを持ち、細胞と基底膜を結合させる役割

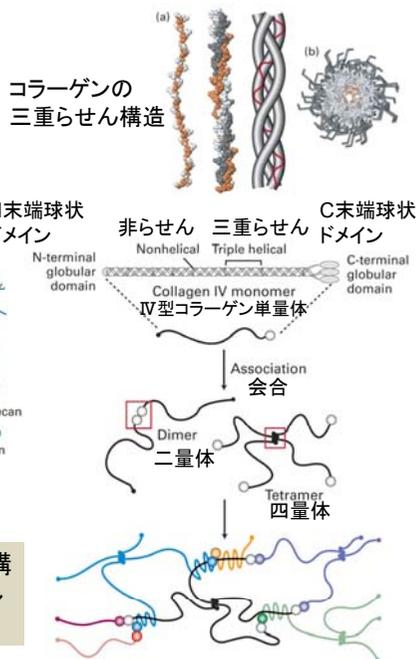


基底膜の主要構成要素

教科書P142



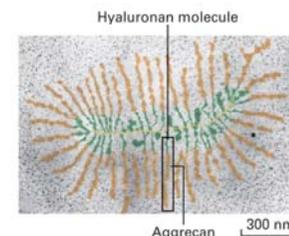
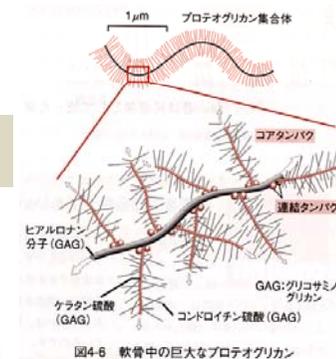
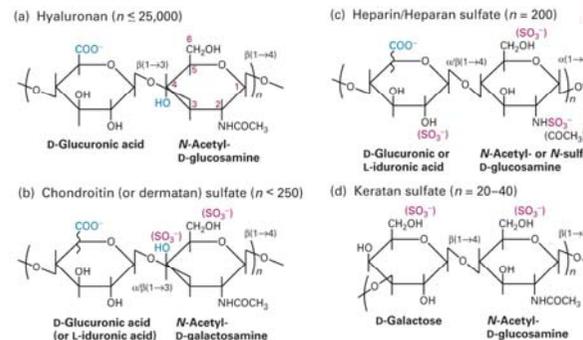
IV型コラーゲンとラミニンは二次元的網目構造を形成し、それらはエンタクトンやパールカン分子によって架橋されている



結合組織の多糖類

高分子の糖質としてグリコサミノグリカンと、タンパク質との複合体のプロテオグリカンを含む

教科書P142



細胞骨格 (Cytoskeleton)

教科書p139~142

細胞骨格は、細胞の形態の維持、細胞の運動、細胞内の物質輸送、細胞分裂などの機能にかかわっている

アクチン繊維 (Actin filament; Microfilament)
 微小管 (Microtubule)
 中間径繊維 (intermediate filament)

3種類のフィラメントが細胞骨格を形成

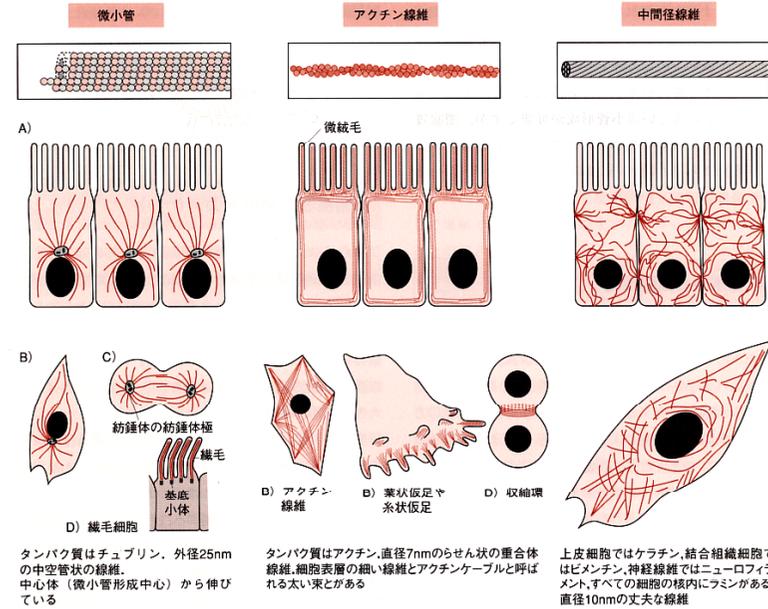
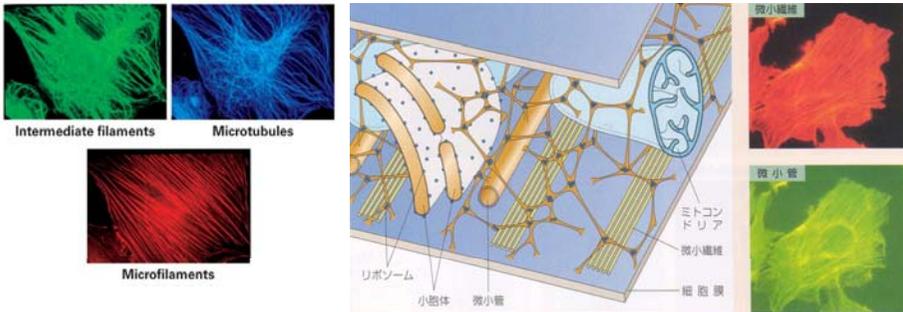


図4-17 細胞骨格

アクチン繊維

直径5~9nm

教科書p139-141

(Actin filament: マイクロフィラメント Microfilament)

G-アクチン (G-actin) が重合 (polymerization) して二本鎖らせん構造を呈したもの

ATPとADPのどちらかに結合しているかで微妙に三次構造が異なる

G-アクチン (G-actin) が重合し、繊維構造を形成するためには...

ATPと結合したG-アクチンと、 Mg^{2+} 、 K^+ 、 Na^+ などのイオンが必要

ATPが加水分解されADPになると...

脱重合 (depolymerization) しやすくなる

G-アクチン (G-actin) の重合には向きがあり、プラス端 (plus end) とマイナス端 (minus end) があり、重合速度はプラス端で速い (約10倍)

脱重合はマイナス端から

アクチン結合タンパク質が重合・脱重合を調節

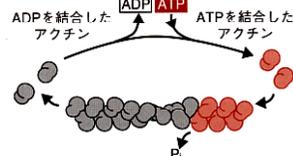
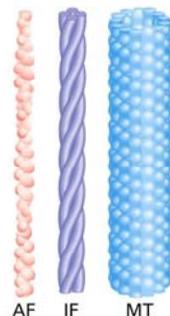


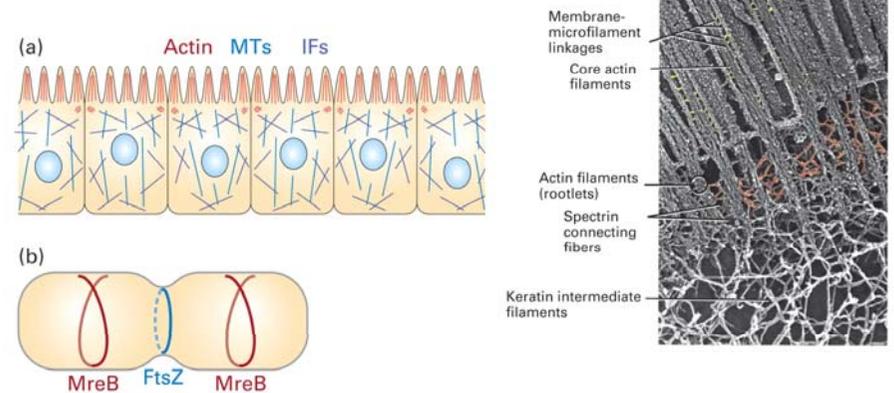
図4-22 アクチンの重合と解離



アクチン繊維は並列や交差した状態で束ねられ、立体構造を構築

アクチン結合タンパク質
 フィンプリン: 交差したアクチン繊維を束ねる
 α -アクチニン: アクチン繊維を並列に束ねる

細胞内でアクチン繊維束ねられて存在する理由:
 細胞の形態保持、細胞運動、細胞分裂、細胞内物質輸送など様々な細胞機能に必要な立体構造を構築するため



アクチンはいろいろな蛋白質と会合して、繊維の状態が変化する

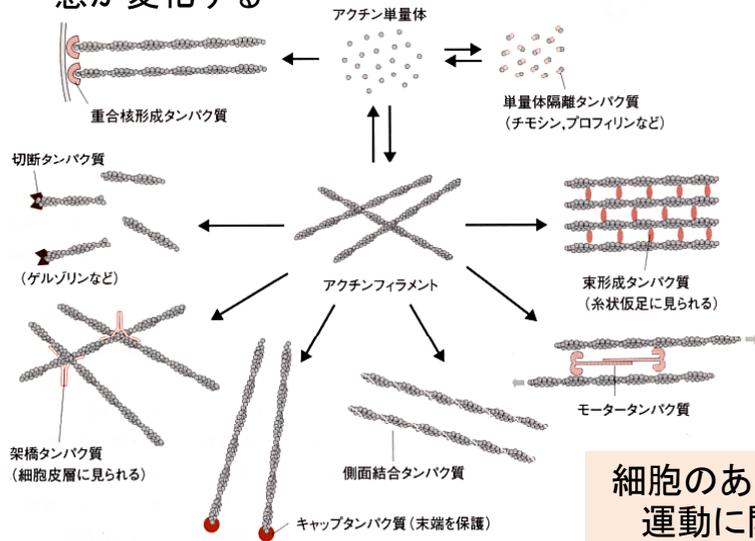
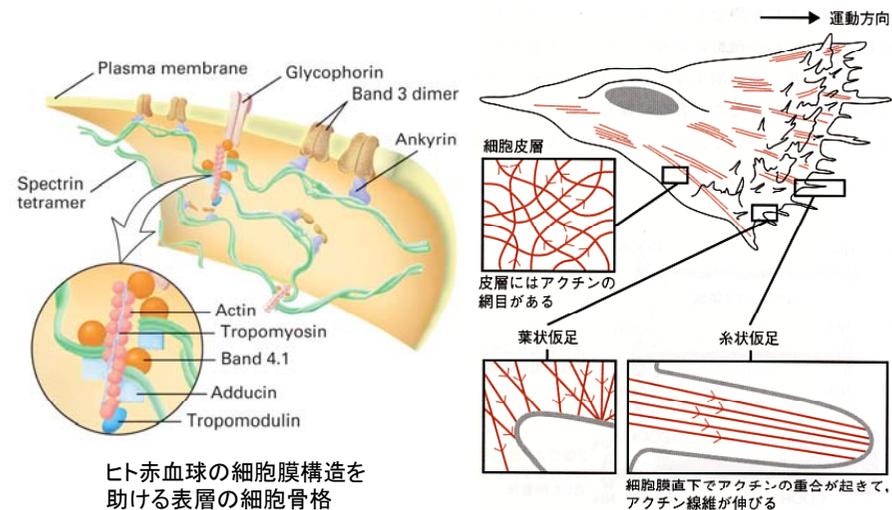


図4-23 アクチン結合タンパク質

細胞のあらゆる運動に関与

アクチン繊維(マイクロフィラメント)と膜結合タンパク質が細胞膜を支える骨格を形成。細胞の運動にも関与。



ヒト赤血球の細胞膜構造を助ける表層の細胞骨格

図4-24 細胞運動とアクチン線維

細胞運動

教科書P207-210

動物細胞の運動(絨毛運動、筋細胞の収縮運動など)
細胞骨格とそれに結合するモータータンパク質の働きによる
(ATP加水分解により得られる化学エネルギーを利用)

細胞運動(筋細胞の収縮運動)・・・
細胞骨格(アクチン繊維と微小管)と
モータータンパク質(ミオシン)

ミオシンは、物質の運搬、細胞の移動運動、細胞分裂にも関わっている

微小管と連動して細胞運動を行うモータータンパク質
ダイニンとキネシン

細胞分裂での染色体の分離、
細胞内小器官の移動、
RNAやタンパク質の運搬など

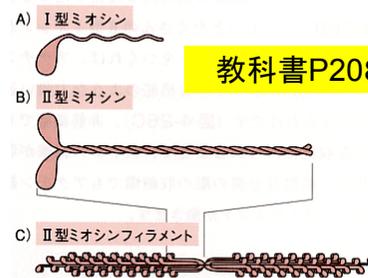


図4-25 ミオシンの構造

アクチンに結合するモータータンパク質のミオシンは、頭部と尾部からなり、頭部はATPを加水分解してそのエネルギーで頭を振る運動をし、頭部に結合するアクチン繊維との間でずれ運動を生じる。
I型ミオシンは小器官を一方に運ぶ
II型ミオシンはアクチン繊維に相対的な運動を起こす
ミオシンフィラメントは骨格筋のように力強い運動も出来る

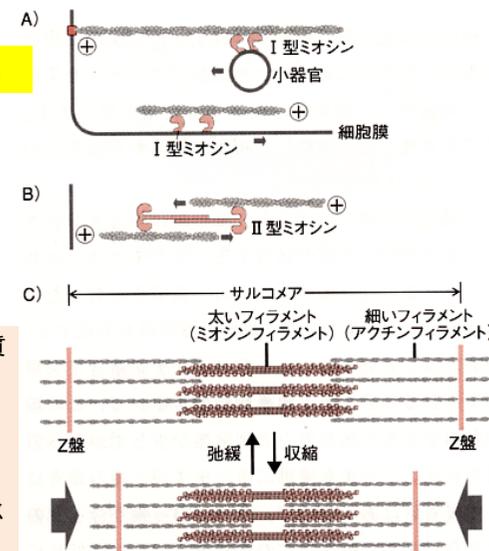


図4-26 アクチンとミオシンによる運動

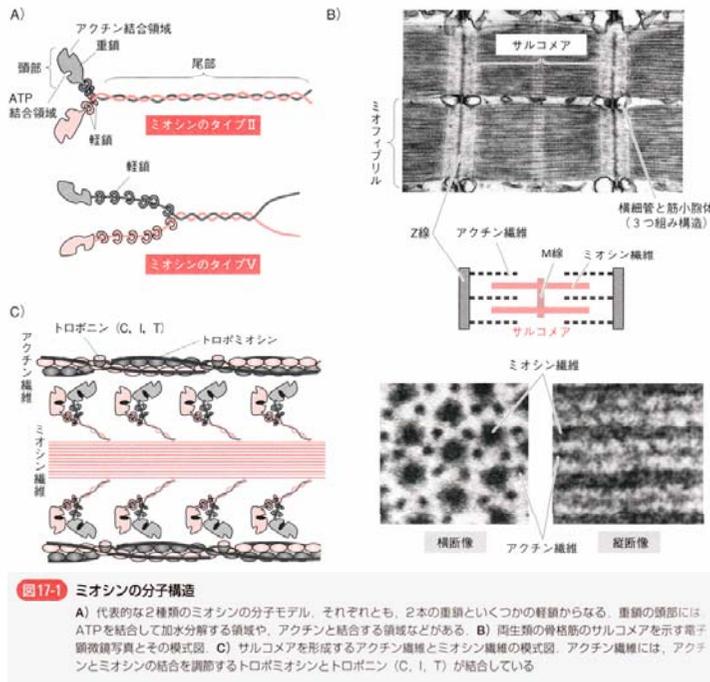


図17-1 ミオシンの分子構造
 A) 代表的な2種類のミオシンの分子モデル。それぞれとも、2本の重鎖といくつかの軽鎖からなる。重鎖の頭部にはATPを結合して加水分解する領域や、アクチンと結合する領域などがある。B) 同生類の骨格筋のサルコメアを示す電子顕微鏡写真とその模式図。C) サルコメアを形成するアクチン繊維とミオシン繊維の模式図。アクチン繊維には、アクチンとミオシンの結合を調節するトロポミオシンとトロポニン (C, I, T) が結合している。

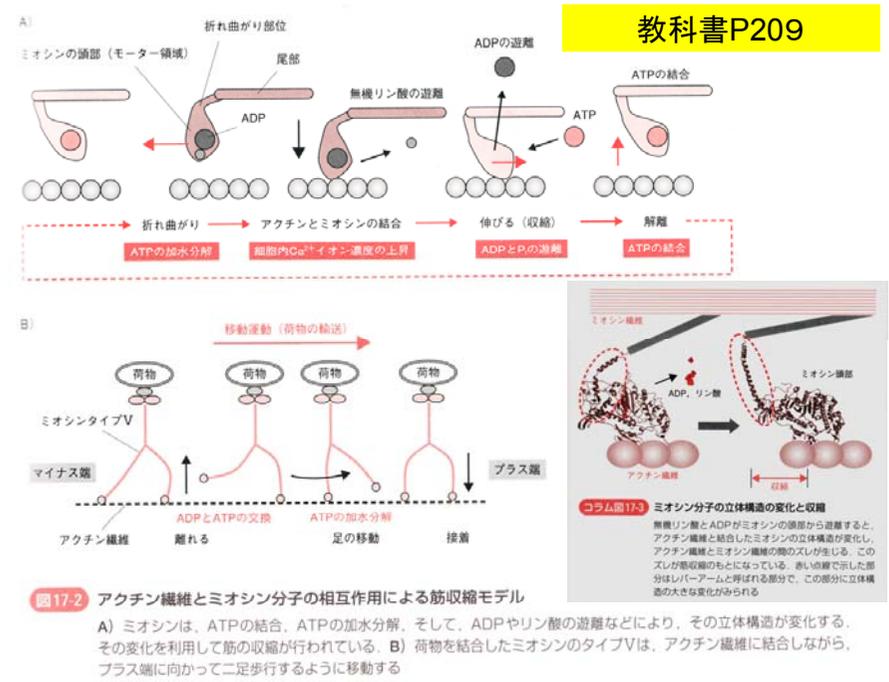


図17-2 アクチン繊維とミオシン分子の相互作用による筋収縮モデル
 A) ミオシンは、ATPの結合、ATPの加水分解、そして、ADPやリン酸の遊離などにより、その立体構造が変化する。その変化を利用して筋の収縮が行われている。B) 荷物を結合したミオシンのタイプVは、アクチン繊維に結合しながら、プラス端に向かって二足歩行するように移動する。

微小管 (Microtubule)

教科書p141

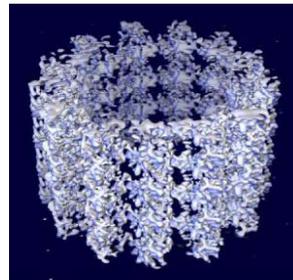
α -チューブリン (α -tubulin) と β -チューブリン (β -tubulin) からなる二量体サブユニットが13個重合して一周することにより管状構造の微小管を形成

α -チューブリン: いつもGTPとのみ結合

β -チューブリン: GTPとGDP両方に結合能あり、GTP分解酵素の機能あり

β -チューブリンが末端に存在する側が(+)端その反対が(-)端

重合・脱重合は両端から可能だが、重合の割合は(+)端のほうが大きい。GTP結合チューブリンが(+)端から安定的に重合。GTPが加水分解されたチューブリンが(-)端から脱重合されていく。



物質の移動 (モーターたんぱく質) 教科書P210-11

モーターたんぱく質として、ダイニンとキネシンが有名

ダイニンとキネシンは、ATPを加水分解して、そのエネルギーを用いて微小管の表面を二足歩行するらしい。

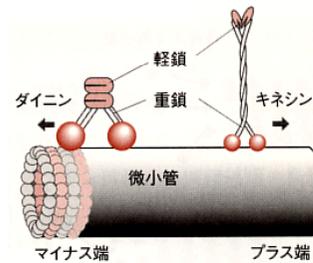


図4-20 モータータンパク質の概略

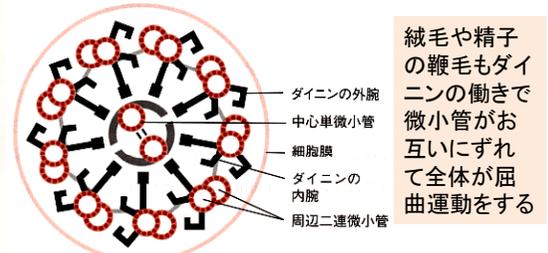


図4-21 繊毛や鞭毛における微小管の配列

繊毛や精子の鞭毛もダイニンの働きで微小管がお互いにずれ全体が屈曲運動をする

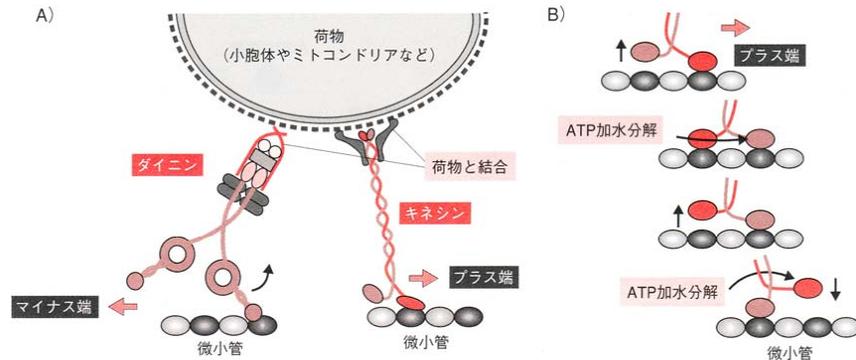
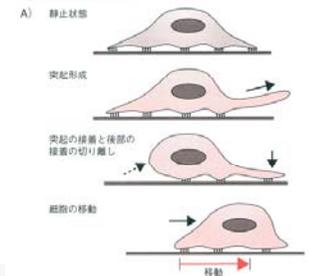
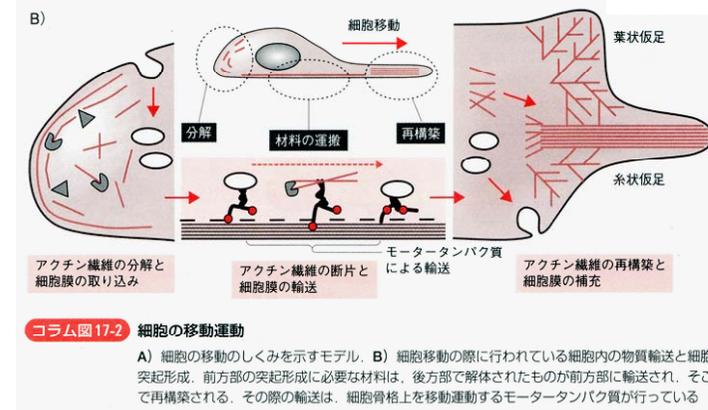


図17-3 ダイニンとキネシンの移動運動と荷物の運搬

教科書P211



教科書P212



復習問題

1. 次の文章のそれぞれの括弧内に当てはまる語句を用いて文章を完成させなさい。

真核細胞の細胞質には、細胞骨格と呼ばれる微細な(①)構造のネットワークが存在している。細胞骨格は、細胞の(②)の維持、細胞の運動、細胞内の(③)、細胞分裂などのさまざまな機能に関わっている。その構造は(④)的で、(①)構造の崩壊と再構築が頻りに繰り返されている。細胞骨格と呼ばれる構造には、(⑤)、(⑥)、中間径繊維という3種類の(①)が存在する。

細胞はさまざまな物質を細胞外に分泌している。それらの多くのものが(⑦)と呼ばれている。我々の体の骨格や(⑧)は(⑦)により構成されている。多細胞生物に存在する(⑦)の多くは細胞に対する(⑨)としての役割を果たしている。また、情報因子としての役割を果たしている(⑦)は、(⑩)である。(⑩)には多くの種類が存在し、細胞の(⑪)、増殖、運動などに影響を及ぼしている。

動物の体は(⑫)組織を中心に構成されており、その(⑫)細胞には外界と体内に向けた方向性(⑬)があり、(⑫)細胞の機能はその(⑬)と密接に関わっている。

細胞同士の接着に関与している接着分子の代表が(⑭)と呼ばれる膜貫通タンパク質である。(⑫)細胞同士を接着している(⑮)結合は(⑭)分子による。(⑭)はまた同じ種類の細胞同士を認識して結合する接着分子である。(⑭)はインテグリンと同じように細胞接着のみならず細胞同士の(⑯)にも関与している。

(⑫)細胞同士は、その側面で(⑯)、(⑰)結合、(⑮)結合、そして(⑱)結合からなる(⑲)で結合している。これらの細胞接着は、細胞同士の強い結合と細胞間の隙間を(⑳)が通過できないほど密な結合を形成している。

2. 上皮組織の働きとはどのようなものがあるか述べよ。