

神奈川県学校・腎疾患管理研究会 医師部会・第40回研究会

日 時：平成18年7月8日(土) 15時～17時
場 所：神奈川県予防医学協会

講 演

「腎臓病の食事療法」

講 師 聖マリアンナ医科大学栄養部課長

戸 田 和 正

「糸球体上皮細胞機能と基底膜透過性」

講 師 聖マリアンナ医科大学小児科

斉 藤 陽

腎臓病の食事療法

聖マリアンナ医科大学栄養部課長

戸 田 和 正

はじめに

国民栄養調査によると、日本人のタンパク質摂取量は、昭和50年から平成7年まで80g前後摂取していたが、平成15年には約70gとなり、昭和40年ごろのレベルに戻ってきた。しかし、タンパク質を多く含む食品別摂取状況は、魚介類と卵類が減少してきたのに対して、肉類は横ばいであるなどタンパク質摂取における肉類の割合が増加している。また、現代社会の中では、主食よりも副食、特に主菜となるタンパク質の多い料理を多く摂る機会が増加している。このような状況下で、食事摂取基準に合致した食事を摂取した場合に、タンパク質を多く含む食材の摂取量が少なく感じるものが一般的となっている。そのため、タンパク質を制限する腎臓病食を実践した場合には、これらの食品をその前の1/2、1/3に減らす必要が生じ、これが難渋する一因と考えられる。

1. 食事療法の基本

腎臓病食事療法は、タンパク質の制限、必要エネルギーの確保、塩分を控える、が基本原則となる。これに対して一般的な体に良い食事とは、エネルギーは控えめに、栄養のバランスを保つ(タンパク質をしっかり摂る)、塩分を控えめになどとなるが、塩分を控えること以外は、180度反対を向いた食事となり、簡単にいえば「非健康食」と考えた方が理解しやすい食事内容となる。

(1) タンパク質制限

タンパク質制限を行うには、まず、どのような食品にタンパク質が多く含まれているかを理解す

る必要がある。タンパク質を多く含む食品は、肉類、魚介類、卵類、大豆製品、乳製品となる。その他、主食類や果物、野菜にもタンパク質が含まれている。逆に、タンパク質を含まない食品は、砂糖類と油脂類のみである。従って、肉類などのタンパク質を多く含む食品の摂取量は、可能な限り計量することが望まれる。また、タンパク質の含有量はそれほど多くないが、摂取量が多くなる主食(ごはん、パン、麺類など)の摂取量も計量することが望まれる。この2種類の摂取量が守られれば、指示されたタンパク質量から大きく逸脱することを防ぐことができる。

(2) 必要エネルギーの確保

一般的には、摂取エネルギーを増加させるには、主食となるごはん、パン、麺類などの摂取量を増加させるが、これらにもタンパク質が含まれているため、タンパク質摂取量も増加してしまう。そこで、タンパク質を含まない、砂糖類、油脂類の摂取を増加させ、摂取エネルギーの確保を行う必要が生じる。しかし、毎日砂糖や油をなめるわけにはいかないため、いかにしてこれらの食品を摂取するかが、必要エネルギーを確保できる鍵となる。

最近では、高エネルギーでありながら甘さを控えたゼリーやジュース、低タンパクのビスケットやせんべい類、また、低タンパクごはんやパン、麺などが数多く市販されているので、これらを利用することで、必要エネルギーの確保がしやすくなってきた。

(3) 塩分制限

塩分制限を行うには、塩分含有量が多く、かつ、使用頻度の多い、しょうゆ、塩、みその使用量を

控える必要がある。しょうゆは、減塩しょうゆや出し割りしょうゆを利用すると、塩分の摂取量を減らしやすい。みそは使用する頻度を減らすことで、塩分摂取量を減少させることができる。減らせない場合には、減塩みそを利用するとよい。なお、塩分カットの塩や無塩しょうゆが市販されているが、これは、NaClの代わりにKClが使用されているので、カリウム制限時には、使用しないように指導する必要がある。

2. 食事療法の実際

腎臓病の食事療法を行うには、まず、指示タンパク質量になるように、タンパク質を含む食品の摂取構成を決める。次に、これらの食品から得られる荷重平均エネルギーを計算し、指示エネルギーとの差を砂糖類、油脂類から摂取する量として摂取構成を決める。最後に、指示塩分量になるように、塩分を多く含む食材の制限や、調味料の使用量を定める。なお、カリウム制限が必要な場合には、生果物の制限や、野菜類の茹でこぼしを指示する。水分制限がある場合には、水分含有量が多い食材や料理の制限を指示する。

(1) 塩分制限食のポイント

塩分制限を行うためには、日常気が付かずに塩分を含む食品を摂取していることも多いので、塩分を多く含む食材(表1)を把握する。これらの食材は、使用を避けられるものなら避ける、避けられない場合には、摂取量を減らすなどの工夫が必要となる。次に、調味料の塩分量(表2)を知ることにより、使用頻度を減らしたり、塩分の少ない、あるいは含まない他の調味料を代用として利用するようにする。

表1 塩分を多く含む食品と含有量

品名	目安量	重量	塩分量
甘塩鮭	1切れ	100g	2.6
たらこ	1/2腹		1.8
かまぼこ	2切れ	50g	1.3
しらす干し	大さじ2杯		0.4
プレスハム	2枚		0.7
フランクフルトソーセージ	1本		1.0
梅干	1個		2.2
沢庵	3切れ		1.3

表2 塩分1gとなる調味料の量

品名	目安量
塩	小さじ1/5杯
こいくちしょうゆ	小さじ1杯
減塩しょうゆ	小さじ2杯
みそ	大さじ1/2杯
中濃ソース	小さじ1杯
ケチャップ	大さじ1・1/2杯
マヨネーズ	大さじ4杯
マーガリン	大さじ4杯弱

減塩調理ポイントとして、つけもの類、汁物類を避ける 食べるときに味を付ける だし汁を利用する 味付けにめりはりを付ける 酸味の利用 加工食品を控える 新鮮な材料を使う 香辛料を利用する などの工夫を行うことで、薄味でもおいしく継続的に食事が摂れるようにする。

まとめ

腎臓病を始め食事療法は、長期間継続することで疾患の悪化や合併症の予防を行うことができる。しかし、他の治療法と異なり、日常誰でも行う「食べる」という欲求をコントロールし続けることが必要となり、これが継続を難しくする一因となる。その他、食材を計量するわずらわしさも一因となる。食材を細かく計量することは、指示栄養量の実施精度を上げることができるが、時間と手間を要するために継続させることが難しくなる。逆に、計量をまったく行わずに見た目での摂取量調整では、継続は難しくないが、「やっているつもり」だけにもなりかねない。食事療法を長期間継続するには、数点の重要な食品のみ計量するなど最小限の労力で、意義のある内容の食事療法を実践することが重要となる。

糸球体上皮細胞機能と基底膜透過性

聖マリアンナ医科大学小児科

斉 藤 陽

はじめに

1960年代から蛋白尿の出現に関して、その主なバリアー機能は糸球体基底膜が担っていることが、標識を用いた実験により認識されていた。1998年に糸球体上皮細胞（ポドサイト）のスリット膜分子であるネフリンが報告されて以降、蛋白尿のバリアー機能は主に糸球体上皮細胞にあるとされ、毎年多くの研究が報告されてきている。糸球体上皮細胞は糸球体基底膜の外側に位置し、足突起により糸球体基底膜を覆っている。その性状は神経細胞などと同様に極めて高度に分化した終末分化細胞であり、その細胞骨格はアクチン線維、中間径フィラメント、微小管で構成され神経細胞によく似た骨格を有しているが、腎臓においては分化能を有さないとされている。糸球体上皮細胞は細胞体、1次突起(major process)、足突起(foot process)の3つに分かれており、足突起と足突起の間にある橋渡しがスリット膜と呼ばれている。1998年にFinish型の先天性ネフローゼ症候群の責任遺伝子が同定され、その遺伝子産物であるネフリンがスリット膜の構成蛋白であることを報告したのが始まりで、以後多くのスリット膜関連分子が報告されるようになってきた。スリット膜構成分子や関連分子が蛋白尿発症のメカニズムに関与していることは、ノックアウトマウスの作成や特異的抗体投与の実験などで明らかになってきている。また、家族性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群や家族性巣状糸球体硬化症の責任遺伝子の遺伝子産物もスリット膜関連分子（ポドシン、 α -アクチニン-4）として発見されている。また、微小変化型ネフローゼ症候群をはじめIgA腎症や膜性増殖性糸球体腎炎、

膜性腎症などにおいても糸球体上皮細胞傷害が生じていることもわかっている。しかし、未だに糸球体上皮細胞の蛋白尿抑制に関わる詳細な機能や細胞の構造維持については不明な点が多いことも事実である。

近年、引き続き糸球体上皮細胞における新しい分子の発見やその機能についての多くの報告の中で、神経細胞構成分子が糸球体上皮細胞にも発現しているという文献が散見される。本稿では、蛋白尿発症のメカニズムとその病態について簡単に解説し、さらに神経シナプス分子の糸球体上皮細胞での発現とその機能や蛋白尿発症との関わりなどについてと最近の話題に触れてみたい。

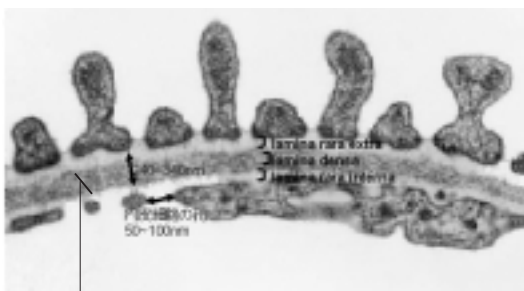
腎糸球体での蛋白尿漏出のメカニズム

糸球体には正常成人で心拍出量の1/4~1/5の血液が還流し、その量は800~1000ml/分(1200~1500 l/日)にもなる。そのうち糸球体でろ過されて原尿となるのは約10%の120~150 l/日である。さらに原尿は主にヘンレループにおいてその99%以上が再吸収され尿として排泄されるのは約1 l/日である。一方、血清の蛋白質は約7 g/dlとするとボウマン嚢腔内の原尿中の蛋白濃度は5 mg/dlとされ、1日160 lの原尿が産生されるとすると8 g/日の蛋白が糸球体から原尿中に漏出していることになる。しかしその多くは小分子蛋白であり約98%は尿細管で再吸収され、尿中の蛋白は200mg/日以下である。アルブミンなどの中~大分子蛋白は原尿中では血中の約1700分の1であり、多くは糸球体でろ過されず尿中にはほとんど漏出していないのが、正常な機能である。

1. 糸球体基底膜のバリアー機能

1960年代にFarquharらがフェリチンを用いた研究により糸球体係締壁における蛋白透過を防ぐバリアー機能は糸球体基底膜であることが1990年代に至るまでの主流であった¹⁾。糸球体基底膜におけるバリアー機能にはsize barrierとcharge barrierの2つに分けられている。糸球体基底膜の毛細血管腔側には内皮細胞、外側には上皮細胞が覆っている。内皮細胞同士の間には、50~100nmの間隙がありsize barrierとしての役目は果たさない。糸球体基底膜はlamina rara interna、lamina densa、lamina rara extraの3層構造から成り、IV型コラーゲン、ラミニン、ヘパラン硫酸プロテオグリカン、フィブロネクチン、エンタクチンなどで構成されている(図1)。size barrierから考えると、アルブ

図1 糸球体内皮細胞、基底膜、上皮細胞の電子顕微鏡所見



IV型コラーゲン ラミニン ヘパラン硫酸プロテオグリカン フィブロネクチン エンタクチン など

ミンのふりい係数 (ポウマン囊中濃度/血漿中濃度)は $4 \sim 6 \times 10^4$ と小さく、ほとんど濾過されないことから基底膜に物質を透過させる小孔の存在を想定すると、分子量が6~7万以上の蛋白の透過性を妨げていると考えられる。一方、charge barrierから考えると糸球体基底膜、内皮細胞膜、上皮細胞膜はいずれも陰性に荷電していて陰性荷電アルブミンと中性荷電アルブミンとの間で透過性が約3倍異なる。これは様々な等電点のtracerを用いて、標識物質の糸球体内での停滞する位置が異なることを組織学的に証明されている。charge barrierの主体はヘパラン硫酸プロテオグリカンのアグリカンが担っていると考えられている。しかし、size barrierとcharge barrierのどちらが破綻すると蛋白尿が出現するのかについては、蛋白尿を呈する各種動物

実験やヒトの腎疾患で研究がなされているが、蛋白尿を呈する病態ではsize barrierとcharge barrierの両者ともに障害されていることが知られており、両者がともなって存在することでバリアー機能を有するものと考えられる。

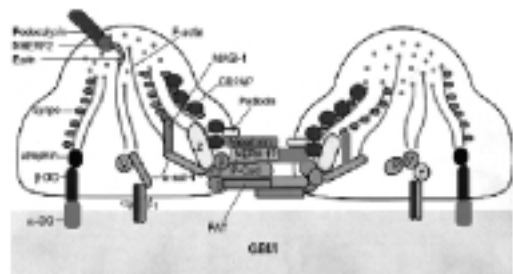
2. 糸球体上皮細胞のバリアー機能

糸球体上皮細胞の足突起は同じ胞体から出た突起同士で絡み合うことなく、常に隣り合った細胞の突起と絡み合って基底膜の外側を覆っている。足突起と足突起の間には20~60nmの間隙がありここをスリット膜と呼ぶ。スリット膜は細胞間接着装置の1種であり、約 14×4 nmの大きさを持つジッパー様の構造をしている。糸球体上皮細胞が蛋白透過のバリアー機能を有することを実験的に証明したのが、1988年にOrikasaらが作成したネフリンに対する単クローン抗体(mAb 5-1-6 Ab)によるものであった。彼らはmAb 5-1-6 Abをラットに静注すると多量の蛋白尿が出現すること実験的に証明している²⁾。その後1998年にKestilaらによりFinish型の先天性ネフローゼ症候群の責任遺伝子産物がスリット膜構成分子であるネフリンであると報告され³⁾、mAb 5-1-6 Abがネフリンに対する抗体であることが判明した^{4,5)}。その1998年を境にして飛躍的に糸球体上皮細胞に関係する論文報告が増加し、研究が盛んになってきた。近年までに報告されている主なスリット膜分子について簡単に述べる(図2)。

図2 糸球体上皮細胞とスリット膜

Mundel P, Shankland SJ.

Podocyte biology and response to injury. J Am Soc Nephrol 2002;13:3005-3015. から引用



a. ネフリン

第19染色体長腕 (19q13.1)に存在するFinnish型

先天性ネフローゼ症候群の責任遺伝子 (NPHS1) の遺伝子産物である。膜1回貫通型の接着分子様構造をしている。Tryggvasonらは足突起の両側から互い違いに出ているネフリン分子が先端の6個のIg-like moduleの部位で結合し、スリット膜のフィルター様構造を形成していると提唱している⁶⁾。また、近年はスリット膜構成ばかりではなく細胞外の情報を細胞内に伝えるシグナル分子としての機能も有していると報告されている^{7,8)}。

b . ポドシン

第1染色体長腕 (1q25-32) に存在する家族性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の原因遺伝子 (NPHS2) の遺伝子産物である⁹⁾。膜1回貫通型のヘアピン様の構造をしている。ポドシンは糸球体上皮細胞でネフリンと後述のCD2APと親和性を持つばかりでなく、神経組織にも局在していることが報告されている¹⁰⁾。

c . CD2AP

CD2-associated protein (CD2AP) はCD2の細胞質側と結合する蛋白で、ネフリンの細胞質部と親和性を持ち、ネフリンの機能維持に関わっている。CD2APノックアウトマウスは生後6~7週までに腎不全により死に至ることが報告され¹¹⁾、ヒトの巣状糸球体硬化症の症例でCD2AP遺伝子に異常があるとする報告もある¹²⁾。

d . ZO-1

ZO-1 (zonula occludens-1) は細胞間接着装置の1つであるtight junctionの構成蛋白でアクチンなどと結合している蛋白であり、糸球体上皮細胞スリット膜の起部に存在している^{13,14)}。

e . α -actinin-4

常染色体優性遺伝による家族性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の原因遺伝子 (ACTN4) の遺伝子産物として同定された蛋白である¹⁵⁾。アクチン関連蛋白の一つで、アクチン線維を架橋している。心臓や脳などにも分布しているが、糸球体では上皮細胞にのみ発現を認める。

この他にもFAT、Neph1、Densin、Filtrinなどもスリット膜関連分子として報告され、糸球体上皮細胞におけるバリアー機能に重要な分子として注目を集めている。

糸球体上皮細胞の特異的傷害モデル

蛋白尿発症の機序を探るためにいくつかの糸球体上皮細胞傷害モデルが作成され、研究が行われている。PAN 腎症 (puromycin aminonucleoside nephropathy) はヒトの微小変化型ネフローゼ症候群のモデルとして使用されている。このモデルではネフリンとポドシンの糸球体上皮細胞における局在が乖離して蛍光抗体法で観察するとともに不連続パターンを示すようになる^{4,10)}。しかし、臨床の微小変化型ネフローゼ症候群においてはネフリンの発現に関して一定の見解が得られていないのが現状ではあるが、その病期や使用する抗体などによる差がみられる可能性もある。現在のところネフリンの発現や機能の低下が微小変化型ネフローゼ症候群の発症や進展に関与しているものと考えられている。抗ネフリン抗体腎症 (anti-nephrin antibody-induced nephropathy) は前述の単クローン抗体 (mAb 5-1-6) を単回投与することで補体や炎症によらず一過性の蛋白尿を発症する純粋な糸球体上皮細胞傷害を引き起こすモデルである²⁾。mAb 5-1-6はラットのネフリンに対する特異的な抗体でありこのモデルを使用した糸球体上皮細胞に関する論文がいくつも発表され、この分野での解析に非常に有用なモデルである。本稿では詳細を省くが、その他にも糸球体上皮細胞の特異的傷害モデルとしてヒトCD25トランスジェニックマウスや各種糸球体上皮細胞に対するノックアウトマウス (ネフリン、ポドシン、 α -actinin-4、CD2AP、Lmx1b、WT1、ポドカリキシン、NPHS1) などが報告されている。

糸球体上皮細胞の最近の知見

1 . 糸球体上皮細胞と神経細胞

糸球体上皮細胞と神経細胞はどちらも上皮様の細胞から分化して突起形成をする終末分化細胞である。両者ともアクチン線維により細胞骨格が保たれ、特に糸球体上皮細胞のスリット膜と神経シナプスでは細胞間接着機能も有し、両者で共有する蛋白が近年、数多く報告されている。現在までに報告されている分子はsynaptopodin、nephrin、drebrin、densin、Rab3A、rabphilin-3A、SV2B

(synaptic vesicle 2B) などがあり、さらに研究が進行中である。また、神経疾患に腎病変が合併する疾患に Galloway-Mowat 症候群や Charcot-Marie-Tooth 病がある。Galloway-Mowat 症候群は常染色体劣性遺伝で三徴（小頭症、裂孔ヘルニア、ネフローゼ）を呈する症候群で生直後～2歳頃までにネフローゼ症候群を発症しステロイド薬に抵抗を示し5～6歳で腎不全に至る。腎病変は MCNS, FSGS などで病変は基底膜にあると言われているが一定の見解はない。Charcot-Marie-Tooth 病は進行性の四肢遠位部の筋萎縮と筋力低下を特徴とする遺伝性運動感覚性ニューロパチーであり、腎障害の合併は15～20名が報告されている。腎病変はFSGSやび慢性糸球体硬化像を示すが、一定の見解はない。以上のように糸球体上皮細胞と神経細胞の間で共通事項がいくつか認められることから、さらに他の分子についても検討した。

2. 糸球体上皮細胞に発現する新たな神経細胞特異的分子

新潟大学腎研究施設分子病態学分野教室において、PAN腎症を使用したサブトラクション法を用いた検討を行った。そこで得られたいくつかの分子について実験を行ったところ、神経細胞特異的分子が糸球体上皮細胞で重要な働きをしていることがわかった。

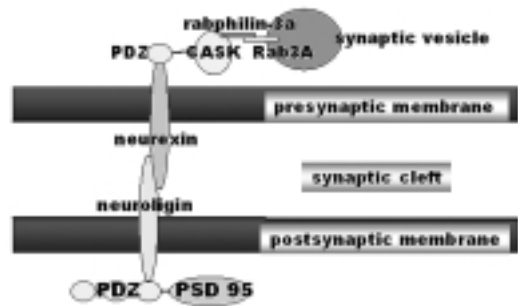
a. SV2B (synaptic vesicle 2 B)

SV2Bは神経細胞のシナプス小胞に発現している synaptic vesicle protein 2s (SV2s) のアイソタイプであり、分泌顆粒や膜表面に発現している。SV2sは他の膜タンパクに結合してシナプスの膜近傍で神経伝達物質の放出や取り込みに関与している。Miyachiらは神経細胞特異的分子であるSV2Bが糸球体上皮細胞に発現し、蛋白尿の漏出に關与する機能的分子としてCD2APの発現と局在に影響を与えていると報告している¹⁶⁾。

b. Neurexin

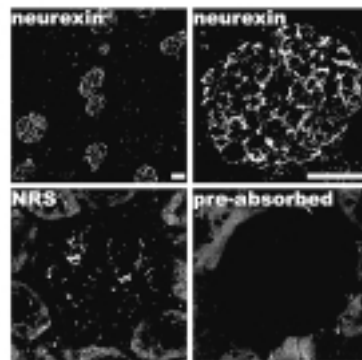
Neurexinは神経前シナプスの膜に存在する膜1回貫通型の膜タンパクであり、後シナプスの膜タンパクであるNeuroiginとシナプス間隙で結合し、シナプス間の情報交換やカルシウムの放出などに関わっている（図3）。Neurexinは（1,2,3）（1,2,3）の合計6つのsubtypeが存在し、神経細胞

図3 神経シナプス間隙周辺の分子



では1000以上のsplice variantが存在することで様々な働きをしている。しかし、神経分野においても詳細が不明な点が多いことから、多くの論文が報告され注目を浴びている。Saitoらは、神経細胞特異的分子であるNeurexinが糸球体上皮細胞に発現し、蛋白尿の発症に關与している可能性について検討した。NeurexinのmRNAがラットのほぼ全ての臓器や組織に発現していることを確認した。特異的抗体で腎組織の免疫蛍光染色を行ったところ糸球体上皮細胞に一致して染色が認められ、特にスリット膜分子であるCD2APやRab3Aの近傍に存在することがわかった（図4）。また糸球体に発

図4 腎糸球体におけるNeurexinの免疫蛍光染色所見 NRS ; Normal rabbit serum



現しているNeurexinと大脳に発現しているものとはいくつかのvariantが異なることもわかった。PAN腎症においては早期からNeurexinの発現が低下し、腎症の回復期に再度発現がネフリンの近傍に認められ、回復期のスリット膜分子に何らかの

影響を及ぼしている可能性が示唆された。以上からNeurexinは蛋白尿発症に関与するとともに発症早期のマーカーとして有用である可能性がある¹⁷⁾。

最後に

近年、糸球体上皮細胞が蛋白尿の発症に大きく関与していることが報告されてから、腎疾患への注目が集まっている。蛋白尿のバリアー機能に関しては糸球体上皮細胞のみでなく当然のことながら糸球体基底膜も関わっているのであるが、まだ不明な点が多いのも事実である。しかし今後、糸球体上皮細胞のスリット膜における機能調節因子を解明することが蛋白尿の抑制、さらには腎不全への進展抑制に大きく寄与する分野であると思われる。

〔参考文献〕

- 1) Farquhar MG, Wissig SL, Palade GE. Glomerular permeability. I. Ferritin transfer across the normal glomerular capillary wall. *J Exp Med* 1961; 113: 47-66.
- 2) Orikasa M, Matsui K, Oite T, Shimizu F. Massive proteinuria induced in rats by a single intravenous injection of a monoclonal antibody. *J Immunol* 1988; 141: 807-814.
- 3) Kestila M, Lenkkeri U, Mannikko M et al. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein-nephrin-is mutated in congenital nephrotic syndrome. *Mol Cell* 1998; 1: 572-578.
- 4) Kawachi H, Koike H, Yamamoto T et al. Cloning of rat nephrin: expression in developing glomeruli and in proteinuric states. *Kidney Int* 2000; 57: 1949-1961.
- 5) Topham PS, Kawachi H, Haydar SA et al. Nephritogenic mAb 5-1-6 is directed at the extracellular domain of rat nephrin. *J Clin Invest* 1999; 104: 1559-1566.
- 6) Khoshnoodi J, Tryggvason K. Congenital nephrotic syndromes. *Curr Opin Genet Dev* 2001; 11: 322-332.
- 7) Benzing T. Signaling at the slit diaphragm. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1382-1391.
- 8) Tryggvason K, Pikkariainen J. Nck links nephrin to actin in kidney podocytes. *Cell* 2006; 21: 221-224.
- 9) Boute N, Gribouval O, Roselli S et al. NPHS 2, encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nature Genet* 2000; 24: 349-354.
- 10) Kawachi H, Koike H, Kurihara H, Sakai T, Shimizu F. Cloning of rat homologue of podocin: expression in proteinuric states and in developing glomeruli. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 46-56.
- 11) Shih NY, Li J, Karpitskii V et al. Congenital nephrotic syndrome in mice lacking CD 2-associated protein. *Science* 1999; 286: 312-331.
- 12) Kim JM, Wu H, Green G et al. CD 2-associated protein haploinsufficient is linked to glomerular disease susceptibility. *Science* 2003; 300: 1298-1300.
- 13) Schnabel E, Anderson JM, Farquhar MG. The tight junction protein ZO-1 is concentrated along slit diaphragm of the glomerular epithelium. *J Cell Biol* 1990; 111: 1255-1263.
- 14) Kawachi H, Kurihara H, Topham PS et al. Slit diaphragm-reactive nephritogenic mAb 5-1-6 alters expression of ZO-1 in rat podocytes. *Am J Physiol* 1997; 273: F984-993.
- 15) Kaplan JM, Kim SH, North KN et al. Mutations in ACTN4, encoding alpha actinin-4, cause familial focal segmental glomerulosclerosis. *Nature Genet* 2000; 24: 251-256.
- 16) Miyauchi N, Saito A, Karasawa T et al. Synaptic vesicle protein 2B is expressed in podocyte, and its expression is altered in proteinuric glomeruli. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2748-2759.
- 17) Saito A, Miyauchi N, Hashimoto T et al. Neurexin, a presynaptic adhesion molecule, is expressed in glomerular podocyte: expression in developing glomeruli and proteinuric states. (submitted).