



doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.06.038

http://www.lcbl.net/articles/805

Rho GTPases对肾小球足细胞特异性裂孔膜骨架蛋白的调控作用

肖川 综述 刘学光 审校

(复旦大学基础医学院病理学系, 上海 200032)

[摘要] 肾小球足细胞是一种呈高度分化、具有独特结构和功能的上皮细胞, 且是构成肾小球滤过膜的重要结构之一。足突的形态变化对于维持足细胞的正常生理功能尤其重要, 而前者与肌动蛋白的排列密切相关。Rho GTPases参与多种细胞生命活动, 在细胞骨架的调控中发挥核心作用。因此, 本文就Rho GTPases对足细胞特异性裂孔膜(slit diaphragms, SD)骨架蛋白的调控作用进行综述。

[关键词] 足细胞; Rho GTPases; 细胞骨架蛋白; 裂孔膜

The regulation of Rho GTPases on glomerular podocytes' specific slit diaphragms cytoskeleton proteins

XIAO Chuan, LIU Xueguang

(Department of Pathology, Basic Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract Glomerular podocytes are highly differentiated cells with unique architecture and function, and constitute the outer layer of glomerular filtration membrane. Their unique morphologies mainly depending on the dynamic actin cytoskeleton network are crucial for their physiological functions. Rho GTPases are involved in a variety of cellular activities, and play a central role in cytoskeleton regulation. The regulation on podocyte cytoskeleton by Rho GTPases, especially the cytoskeleton proteins located on slit diaphragms, is reviewed.

Key words podocyte; Rho GTPases; cytoskeleton proteins; slit diaphragms

足细胞, 又称为肾小球脏层上皮细胞, 是一种呈终末分化、且具有独特结构与功能的上皮细胞。足细胞损伤可见于多种原发性及继发性肾小球疾病, 常见者如微小病变肾病(minimal change disease, MCD)、局灶节段性肾小球硬化症(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)、IgA肾病和

狼疮性肾炎等, 是导致肾小球损伤的重要组成部分, 且与患者呈现蛋白尿的程度密切相关^[1]。足细胞的胞质可依次向外突起, 形成初级足突和次级足突; 相邻足细胞的次级突起相互交叉嵌合, 形成栅栏状, 位于肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)的外侧, 即足突。在相邻足突间

收稿日期 (Date of reception): 2014-05-23

通信作者 (Corresponding author): 刘学光, Email: glxg69@shmu.edu.cn

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (H0509/81100505)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (H0509/81100505).

可见有裂孔存在, 并架有一层如筛孔状的薄膜, 即裂孔膜(slit diaphragms, SD), 从而形成结构较特殊的细胞间接触(cell-cell contact)。足细胞的细胞骨架主要由微管、中间丝和肌动蛋白构成, 其中肌动蛋白丝是足突的主要结构。位于SD上的蛋白分子包括: 典型的细胞黏附连接蛋白(例如P-cadherin, FAT和catenins等)、紧密连接蛋白(例如JAM-A, occludin和cingulin等)、足细胞特异性膜蛋白(例如nephrin, podocin和Neph1等)、肌动蛋白相关蛋白(例如ZO-1、CD2AP等)、和肌动蛋白结合蛋白(例如IQGAP、 α -actinin等), 这些SD蛋白分子之间可相互作用形成复合物, 且与肌动蛋白相连, 共同组成血浆蛋白滤过的最终屏障^[1]。研究表明, SD蛋白分子对于维持足细胞的正常形态与结构发挥重要作用, 其基因或蛋白水平的表达异常, 均可导致足细胞功能异常, 进而引起蛋白尿的形成^[2]。小鸟苷三磷酸酶ras同源基因家族(Rho GTPases)在调控细胞骨架蛋白的动态排列中发挥极其重要的作用。本文将对Rho GTPases对几种重要的足细胞特异性SD骨架蛋白的调控作用进行综述。

1 足细胞特异性 SD 骨架蛋白

1.1 Nephrin

Nephrin是近年来所发现的定位于足细胞SD的首个跨膜糖蛋白, 位于染色体19q13.1上的NPHS1基因编码。Nephrin由1 241个氨基酸残基组成, 其蛋白结构包括: 一个由8个IgG样功能域所构成的胞外段, 一个III型纤连蛋白功能域, 以及一个由8个酪氨酸磷酸化位点构成的胞内段。Nephrin是多种肾小球疾病发生的损伤靶点。NPHS1基因发生突变可导致芬兰型先天性肾病综合征, 患儿表现为大量蛋白尿^[3]。

1.2 Podocin

Podocin是stomatin蛋白家族的一员, 分子量为42 kD, 由383个氨基酸残基组成。Podocin蛋白结构呈发卡样, 其氨基末端和羧基末端均朝向SD胞内面。它由NPHS2基因编码; 在早期激素抵抗型FSGS患者中, 高达20%的病例可检测到该基因突变^[4]。

Podocin定位于SD的脂类微功能域。在此, 它不仅募集nephrin表达并促进其信号传导, 还促使离子通道蛋白TRPC6的集聚、表达; 后者使SD可发挥机械感受器的作用, 表现为, 当足细胞受到

机械性刺激时, 出现细胞骨架蛋白的重排、及足突收缩^[5]。

1.3 CD2 相关蛋白 (CD2-associated protein, CD2AP)

CD2AP是由Dustin等利用酵母双杂交技术在小鼠T细胞与抗原提呈细胞间的特异性连接中首次发现, 是分子量为80 kD, 表达于细胞胞浆内的接头蛋白。其蛋白结构包括氨基末端的三个SRC同源功能域、其后为富含脯氨酸的序列、以及羧基末端的卷曲螺旋功能域^[6]。

在肾小球内, CD2AP特异性表达于足细胞。研究表明, CD2AP可与Rho GTPases家族成员之一Rac1的羧基末端特异性结合^[7]; 且与nephrin、podocin及肌动蛋白调控蛋白cortactin等相互联结, 参与调控细胞骨架蛋白重排, 维持肾小球滤过屏障的稳定性^[8]。CD2AP基因敲除小鼠可发生弥漫性系膜硬化病变及肾功能衰竭^[9]。

1.4 Synaptopodin

Synaptopodin分子量为100 kD, 是一种富含脯氨酸的肌动蛋白相关蛋白, 在调控足细胞足突的形态与功能中发挥重要作用^[10]。它能够与一种肌动蛋白成束蛋白 α -actinin-4连结而促其肌动蛋白成束功能^[11]; 此外, 它可与CD2AP连结^[12]。Synaptopodin可抑制由Rho GTPases家族成员Cdc42介导的丝状伪足的形成^[13]; 且通过抑制另一Rho GTPases家族成员RhoA的降解, 而促使可收缩的肌动蛋白应力纤维的形成^[14]。由于synaptopodin仅表达于成熟分化的足细胞, 因此它已成为足细胞的一个重要标志蛋白。

1.5 α -actinin-4

α -actinin-4是一种促进肌动蛋白成束的蛋白, 特异性表达于足细胞。 α -actinin-4的蛋白结构呈头尾相连的同型二聚体, 与肌动蛋白相互连接成束; 细胞外信号可导致该蛋白发生磷酸化, 降低其与肌动蛋白的亲合力。它可与足细胞整合素组分及细胞粘附分子 β -catenin相互作用, 在维持足细胞的正常粘附功能中发挥必不可少的作用^[15]。其编码基因ACTN4的突变, 可引起常染色体显性遗传性FSGS的发生^[16]。

2 Rho GTPases

Rho GTPases属Ras超家族的一员, 分子量为20~30 kD, 普遍表达于所有物种, 调节细胞多种

生物学活性, 尤其在对肌动蛋白细胞骨架的调节中发挥核心作用。Rho GTPases 是一类GTP结合蛋白, 在两种存在状态之间进行转换, 即有活性的GTP结合状态、和无活性的GDP结合状态, 从而发挥“分子开关”的作用; 通过此作用, 调控其下游多种效应分子的活化^[17]。调控Rho GTPases活性状态发生改变的蛋白主要有三组: 鸟嘌呤核苷酸交换因子(guanine nucleotide exchange factors, GEFs)、GTP酶激活蛋白(GTPase activating proteins, GAPs)、及鸟嘌呤核苷酸分解抑制因子(guanine nucleotide dissociation inhibitors, Rho GDI)。哺乳动物Rho GTPases家族至少包含20个成员, 目前研究较为深入的是Rac1、Cdc42和RhoA, 分别调控板状伪足、丝状伪足和应力纤维的形成。研究表明, Rho GTPases与足细胞表型变化、及蛋白尿的产生密切相关^[17]。

3 Rho GTPases 对足细胞特异性 SD 骨架蛋白的调控作用

3.1 RhoA

研究表明, 在多种肾炎动物模型中, 例如: PAN微小病变病模型^[18]、新月体性肾炎模型^[19]、肾大部切除模型^[20]中, 以及在体外培养足细胞经损伤因子作用后^[18-20], 足细胞的RhoA活性均出现显著升高。当应用RhoA活性抑制剂Fasudil或Y27632后, 足细胞的形态出现明显改善, 实验动物的尿蛋白水平显著下降及肾脏病理形态出现显著改善。其机制可能与当RhoA活性被抑制后, 足细胞的细胞骨架蛋白例如nephrin、synaptopodin、podocin等的降解被显著抑制, 且肌动蛋白发生重排密切相关^[21-22]。最近, Wang等应用强力霉素诱导技术, 将持续活化型(V14 Rho)或显性负性(N19 Rho)RhoA定向转染足细胞, 从而分别建立了足细胞特异性RhoA活化或抑制的转基因小鼠。研究结果显示, 虽然两种转基因小鼠足细胞内synaptopodin的表达均显著下降, 且伴有足突消失及蛋白尿的产生, 但发生机制有所不同。活性V14 Rho能促使肌动蛋白丝聚合、降低nephrin的基因和蛋白水平、促进足细胞发生凋亡、降低内源性RhoA水平; 然而, 显性负性N19 Rho造成足细胞应力纤维的丢失, 但对nephrin、RhoA表达无明显作用, 且未诱导足细胞发生凋亡^[23]。因此, 当RhoA维持在基础水平时, 对维持肾小球滤过屏障的完整性起着重要作用。

此外, 足细胞部分细胞骨架蛋白可发挥调节

RhoA活性的作用^[14]。Synaptopodin可通过竞争性抑制由Smurf-1介导的RhoA泛素化, 而抑制RhoA的蛋白酶体降解; 该作用可能跟synaptopodin和泛素酶c-Cbl竞争性结合至接头蛋白Nck1, 抑制由c-Cbl介导的Nck1泛素化相关^[24]。Podocin能促使瞬时受体电位通道蛋白(transient receptor potential canonical, TRPC)6型(TRPC6)发生聚集, 并调控其下游通路^[5]; 而RhoA可与TRPC6形成复合物, 由TRPC6介导的Ca²⁺内流, 可升高RhoA活性, 抑制足细胞迁移, 促进细胞间接触的形成^[25]。

3.2 Rac1

Rac1可能通过促使足细胞特异性骨架蛋白的表达、促使肌动蛋白重排, 而促进足突的形成。体外研究表明, Rac1活性在处于分化状态的足细胞中明显升高, 表达增强的Rac1可通过调控细胞骨架蛋白重排而显著促进未分化足细胞的伪足形成, 且在由PAN所致肾病模型的修复期, 足细胞内Rac1表达开始升高, 提示其与促进足突修复有关^[18]。过表达nephrin可通过激活磷酸肌醇-3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)信号转导, 升高Rac1活性, 从而促进肌动蛋白重排, 发挥足细胞保护作用^[26]。此外, 处于分化状态的足细胞内, 存在一种由RhoA活化的Rac1 GTP酶激活蛋白(RhoA-activated Rac1 GTPase-activating protein, Rac1-GAP), 即Arhgap24, 与未分化足细胞相比, 其表达活性显著上调; 对FSGS病人行Arhgap24基因测序, 结果显示存在突变位点, 该基因突变可显著下调Arhgap24酶活性, 且与家族性FSGS的发生密切相关^[27]。

然而, 部分研究发现, 受损足细胞亦显示为Rac1活性显著升高, 同时伴随特异性细胞骨架蛋白表达下调。HIV蛋白Nef可通过活化Rac1活性、抑制RhoA活性而促使HIV相关性肾病的发生^[28]; 进一步应用GST-pull down及酵母双杂交实验研究表明, Nef与肌动蛋白相互连接, 其相互作用损害了足细胞的肌动蛋白骨架的完整性^[29]。Rac1是由盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR)介导的信号转导通路的潜在激活剂; 当Rac1及MR被显著活化时, 实验动物表现为大量蛋白尿、及肾小球形态学异常^[30]。在肾素-血管紧张素-醛固酮系统活化的实验动物模型体内, 足细胞内Rac1活性显著升高伴随特异性骨架蛋白的表达下降^[31-32]。在先天性激素耐受性肾病综合征病人的肾足细胞内, 存在ARHGDI A基因突变及Rac1活性升高; 应用Rac1抑制剂后, 病人的肾损伤被部分缓解^[30,33]。

体外培养的足细胞在高糖环境下，Rac1及其下游效应蛋白P21活化激酶1被显著活化，促使β-catenin、Snail基因转录活性升高，导致足细胞发生上皮-间质转化^[34]。有学者将持续活化Rac1重组体定向转染足细胞而建立了Rac1转基因动物模型，发现该Rac1重组体均表达于受损足细胞内，受损足细胞表现足突消失，且实验动物很快出现蛋白尿^[35]。此外，研究发现，Rac1的羧基末端与CD2AP特异性相互作用，且共定位于细胞膜皱褶，促进足细胞细胞间接接触的形成^[7]。Rac1还可与TRPC5形成复合物；由TRPC5介导的Ca²⁺内流，可升高Rac1活性，促使足细胞迁移^[26]；当抑制TRPC5表达或行基因敲除后，Rac1活性被显著抑制，实验动物的蛋白尿水平出现显著改善^[36]。

3.3 Cdc42

Cdc42在正常足细胞发育过程中发挥重要作用。新近研究表明，Cdc42基因缺失可抑制致肌动蛋白向nephrin聚集位点的集聚，导致实验动物发生先天性肾病综合征、及肾小球硬化；而Rac1或RhoA基因敲除小鼠均表现正常且生存至成年^[37]，这可能与存在动物体内的其他Rac1或RhoA的异构体发挥代偿作用相关^[38]。然而，在一项对synaptopodin的研究中发现，synaptopodin通过直接与接头蛋白IRSp53相连接，抑制Cdc42-IRSp53-Mena复合

物的形成，而抑制丝状伪足的形成；而Mena抑制剂可明显改善由LPS所致蛋白尿^[13]。提示，synaptopodin缺失可引起Cdc42的活化，后者导致足细胞损伤、及蛋白尿的产生。Blattner等^[39]发现，定向敲除足细胞Cdc42基因的小鼠早期即可出现严重蛋白尿、足突消失、及肾小球硬化。因此，Cdc42对于维持足细胞的正常结构与功能发挥必不可少的作用。

4 结语

Rho GTPases家族在调控足细胞细胞骨架蛋白的排列中发挥着尤为重要作用的，与蛋白尿的发生发展密切相关(图1)。越来越多的证据表明，Rho GTPases是在活化状态抑或非活化状态下，对足细胞发挥保护抑或损伤作用，对此问题不能简单而论。应当根据Rho GTPases活性发生变化时的时点、部位，以及Rho GTPases不同成员之间的串话(crosstalk)，进行具体分析。对于使Rho GTPases活化状态发生改变的调控蛋白(例如GEFs、GAP)的研究，以及对其下游效应分子的探索，将有助于深入探索Rho GTPases对足细胞细胞骨架蛋白的调控作用，并为临床治疗以足细胞损伤为主的肾脏疾病提供更多的作用靶点。

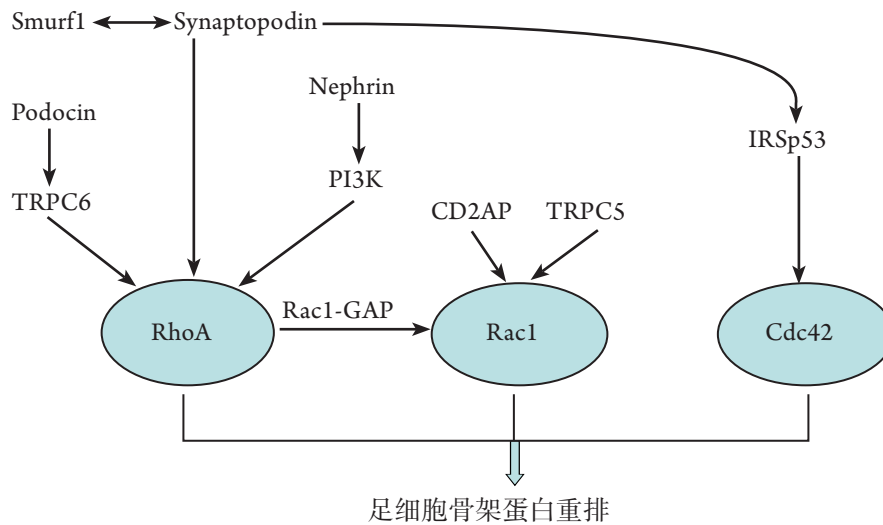


图1 Rho GTPases与足细胞特异性SD骨架蛋白

Figure 1 Rho GTPases and glomerular podocytes' specific SD cytoskeleton proteins

参考文献

1. Fukasawa H, Bornheimer S, Kudlicka K, et al. Slit diaphragms contain tight junction proteins[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009,20(7): 1491-1503.
2. Mundel P, Reiser J. Proteinuria: an enzymatic disease of the podocyte[J]? *Kidney Int*, 2010, 77(7): 571-580.
3. Kestilä M, Lenkkeri U, Männikkö M, et al. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein--nephrin--is mutated in congenital nephrotic syndrome[J]. *Mol Cell*, 1998, 1(4): 575-582.
4. Schwarz K, Simons M, Reiser J, et al. Podocin, a raft-associated component of the glomerular slit diaphragm, interacts with CD2AP and nephrin[J]. *J Clin Invest*, 2001, 108(11): 1621-1629.
5. Huber TB. Molecular pathogenesis of proteinuria[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2008, 133(18): 954-958.
6. Shaw AS, Miner JH. CD2-associated protein and the kidney[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2001, 10(1): 19-22.
7. Van Duijn TJ, Anthony EC, Hensbergen PJ, et al. Rac1 recruits the adapter protein CMS/CD2AP to cell-cell contacts[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(26): 20137-20146.
8. Gaidos G, Soni S, Oswald DJ, et al. Structure and function analysis of the CMS/CIN85 protein family identifies actin-bundling properties and heterotypic-complex formation[J]. *J Cell Sci*, 2007, 120(Pt 14): 2366-2377.
9. Shih NY, Li J, Karpitskii V, et al. Congenital nephrotic syndrome in mice lacking CD2-associated protein[J]. *Science*, 1999, 286(5438): 312-315.
10. Mundel P, Heid HW, Mundel TM, et al. Synaptopodin: an actin-associated protein in telencephalic dendrites and renal podocytes[J]. *J Cell Biol*, 1997, 139(1): 193-204.
11. Asanuma K, Kim K, Oh J, et al. Synaptopodin regulates the actin-bundling activity of alpha-actinin in an isoform-specific manner[J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(5): 1188-1198.
12. Huber TB, Kwok C, Wu H, et al. Bigenic mouse models of focal segmental glomerulosclerosis involving pairwise interaction of CD2AP, Fyn, and synaptopodin[J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(5): 1337-1345.
13. Yanagida-Asanuma E, Asanuma K, Kim K, et al. Synaptopodin protects against proteinuria by disrupting Cdc42-IRSp53:Mena signaling complexes in kidney podocytes[J]. *Am J Pathol*, 2007, 171(2): 415-427.
14. Asanuma K, Yanagida-Asanuma E, Faul C, et al. Synaptopodin orchestrates actin organization and cell motility via regulation of RhoA signalling[J]. *Nat Cell Biol*, 2006, 8(5): 485-491.
15. Honda K, Yamada T, Endo R, et al. Actinin-4, a novel actin-bundling protein associated with cell motility and cancer invasion[J]. *J Cell Biol*, 1998, 140(6): 1383-1393.
16. Michaud JL, Chaisson KM, Parks RJ, et al. FSGS-associated alpha-actinin-4 (K256E) impairs cytoskeletal dynamics in podocytes[J]. *Kidney Int*, 2006, 70(6): 1054-1061.
17. Mouawad F, Tsui H, Takano T. Role of Rho-GTPases and their regulatory proteins in glomerular podocyte function[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2013, 91(10): 773-782.
18. Attias O, Jiang R, Aoudjit L, et al. Rac1 contributes to actin organization in glomerular podocytes[J]. *Nephron Exp Nephrol*, 2010, 114(3): e93-e106.
19. Hidaka T, Suzuki Y, Yamashita M, et al. Amelioration of Crescentic Glomerulonephritis by RhoA Kinase Inhibitor, Fasudil, through Podocyte Protection and Prevention of Leukocyte Migration [J]. *Am J Pathol*, 2008, 172(3): 603-614.
20. Babelova A, Jansen F, Sander K, et al. Activation of Rac-1 and RhoA contributes to podocyte injury in chronic kidney disease[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80328.
21. Suzuki H, Yamamoto T, Fujigaki Y, et al. Comparison of ROCK and EGFR activation pathways in the progression of glomerular injuries in AngII-infused rats[J]. *Ren Fail*, 2011, 33(10): 1005-1012.
22. Jiang L, Ding J, Tsai H, et al. Over-expressing transient receptor potential cation channel 6 in podocytes induces cytoskeleton rearrangement through increases of intracellular Ca²⁺ and RhoA activation[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2011, 236(2): 184-193.
23. Wang L, Ellis MJ, Gomez JA, et al. Mechanisms of the proteinuria induced by Rho GTPases[J]. *Kidney Int*, 2012, 81(11): 1075-1085.
24. Buwall L, Rashmi P, Lopez-Rivera E, et al. Proteasomal degradation of Nck1 but not Nck2 regulates RhoA activation and actin dynamics[J]. *Nat Commun*, 2013, 4: 2863.
25. Tian D, Jacobo SM, Billing D, et al. Antagonistic regulation of actin dynamics and cell motility by TRPC5 and TRPC6 channels[J]. *Sci Signal*, 2010, 3(145): a77.
26. Zhu J, Sun N, Aoudjit L, et al. Nephrin mediates actin reorganization via phosphoinositide 3-kinase in podocytes[J]. *Kidney Int*, 2008, 73(5): 556-566.
27. Akilesh S, Suleiman H, Yu H, et al. Arhgap24 inactivates Rac1 in mouse podocytes, and a mutant form is associated with familial focal segmental glomerulosclerosis[J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(10): 4127-4137.
28. Lu TC, He JC, Wang ZH, et al. HIV-1 Nef disrupts the podocyte actin cytoskeleton by interacting with diaphanous interacting protein[J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(13): 8173-8182.
29. Tan R, Patni H, Tandon P, et al. Nef interaction with actin compromises human podocyte actin cytoskeletal integrity[J]. *Exp Mol Pathol*, 2013, 94(1): 51-57.
30. Shibata S, Nagase M, Yoshida S, et al. Modification of mineralocorticoid receptor function by Rac1 GTPase: implication in proteinuric kidney disease[J]. *Nat Med*, 2008, 14(12): 1370-1376.
31. Whaley-Connell A, Habibi J, Johnson M, et al. Nebivolol reduces proteinuria and renal NADPH oxidase-generated reactive oxygen species

- in the transgenic Ren2 rat[J]. *Am J Nephrol*, 2009, 30(4): 354-360.
32. Whaley-Connell A, Habibi J, Nistala R, et al. Combination of direct renin inhibition with angiotensin type 1 receptor blockade improves aldosterone but does not improve kidney injury in the transgenic Ren2 rat[J]. *Regul Pept*, 2012, 176(1-3): 36-44.
33. Gee HY, Saisawat P, Ashraf S, et al. ARHGDI1 mutations cause nephrotic syndrome via defective RHO GTPase signaling[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(8): 3243-3253.
34. Lv Z, Hu M, Zhen J, et al. Rac1/PAK1 signaling promotes epithelial-mesenchymal transition of podocytes in vitro via triggering beta-catenin transcriptional activity under high glucose conditions[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2013, 45(2): 255-264.
35. Yu H, Suleiman H, Kim AH, et al. Rac1 activation in podocytes induces rapid foot process effacement and proteinuria[J]. *Mol Cell Biol*, 2013, 33(23): 4755-4764.
36. Schaldecker T, Kim S, Tarabani C, et al. Inhibition of the TRPC5 ion channel protects the kidney filter[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(12): 5298-5309.
37. Scott RP, Hawley SP, Ruston J, et al. Podocyte-specific loss of Cdc42 leads to congenital nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(7): 1149-1154.
38. Lal MA, Tryggvason K. Knocking out podocyte rho GTPases: and the winner is[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(7): 1128-1129.
39. Blattner SM, Hodgin JB, Nishio M, et al. Divergent functions of the Rho GTPases Rac1 and Cdc42 in podocyte injury[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(5): 920-930.

本文引用: 肖川, 刘学光. Rho GTPases 对肾小球足细胞特异性裂孔膜骨架蛋白的调控作用 [J]. *临床与病理杂志*, 2014, 34(6): 843-848. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.06.038

Cite this article as: XIAO Chuan, LIU Xueguang. The regulation of Rho GTPases on glomerular podocytes' specific slit diaphragms cytoskeleton proteins[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2014, 34(6): 843-848. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.06.038