대 한 체 질 인 류 학 회 지
Korean J Phys Anthropol
21(4): 279 ~ 285, 2008

출생 후 흰쥐 소뇌에서 VEGF와 그 수용체들의 발현

김 현, 김 호 찬[1]
고신대학교 의과대학 해부학교실, [1]정신과학교실

간추림 : Vascular endothelial growth factor (VEGF)와 그 수용체들은 신경계에서 혈관의 형성 및 성숙뿐만 아니라 신경세포의 발달에 중요한 역할을 한다. 특히 소뇌는 대뇌에 비해 그 성숙이 늦어 출생 초기에 발달이 진행되며, 신경 세포들의 발달 시기도 종류에 따라 차이가 난다. 이번 실험에서 저자들은 면역형광염색을 이용하여 출생 후 8일, 11일 18일의 흰쥐의 소뇌에서 VEGF와 그 수용체인 flk-1, flt-1의 발현을 시기별로 비교하여 그 차이를 관찰하였고, 소뇌의 각 층에 따른 차이를 확인하였다.

VEGF는 조롱박세포에서 발현되었으나 다른 층의 신경 세포에서는 발현을 관찰할 수 없었다. 그러나 발달이 진행될수록 분자층에 존재하는 조롱박세포의 세포체뿐만 아니라 가지돌기의 VEGF 발현이 증가하였다. VEGF의 수용체인 flk-1의 발현은 출생 후 8일에 VEGF 발현과 유사하게 관찰되었다. 조롱박세포체에서 뚜렷하게 관찰되었으나, 가지돌기에서는 관찰되지 않았다. Flt-1의 발현은 출생 후 8일째에는 조롱박세포에서 관찰되었으나, 점점 감소하여 출생 18일에는 소뇌의 거의 모든 신경세포에서 발현되지 않았다.

이와 같은 결과는 소뇌에 있어 VEGF의 기원은 주로 조롱박세포라는 것을 보여 주며, 출생 초기에는 flk-1 및 flt-1와 작용하지만 발달이 진행되면서 주로 flk-1와 작용한다는 것을 제시하고 있다. 즉, VEGF가 flk-1과 flt-1수용체를 통해 소뇌의 발달에 중요한 역할을 하며, 소뇌 발달의 시기와 신경세포에 따른 발달의 차이에 영향을 미친다는 것을 제시하고자 한다.

(2008년 7월 24일 접수, 2008년 9월 24일 게재승인)

찾아보기 낱말 : 출생 후 소뇌, VEGF, flk-1, flt-1

서 론

Vascular endothelial growth factor (VEGF)는 강력한 혈관내피세포 증식 인자로서 저산소 환경에 의해 유도된다. 또한 혈관의 투과성을 증가시키며, 신생혈관생성 (angiogenesis)이나 혈관형성 (vascuologenesis)에 핵심적인 인자로 알려져 있다 (Ferrara와 Davis-Smyth 1997). VEGF는 친화력이 강한 수용체를 통해 작용을 한다. 가장 잘 알려져 있는 VEGF의 수용체로는 feline-sarcoma virus-like tyrosine kinase receptor (flt-1, VEGFR-1)와 fetal liver kinase receptor (flk-1, VEGFR-2)가 잘 알려져 있다 (Fong 등 1995, Arbiser 등 2000, Gluzman-Poltorak 등 2000). 이 수용체들은 혈관망을 형성하도록 혈관내피세포들을 분화시키거나, 서로 연결하도록 유도한다. 특히 발생 중인 중추신경계나 저산소 환경에서 발현하여 뇌의 혈관망을 증가시킨다 (Kuo 등 1999, Ogunshola 등 2000). VEGF는 혈관내피세포나 아교세포외에도 신경세포에서 발현되며, 그 수용체 중 flk-1 역시 같이 발현되는 것으로 알려져 있다 (Sondell 등 2000).

또한 저산소환경에서 발생 중인 신경세포에서 VEGF와 flk-1의 발현이 증가하여 중추신경계의 혈관생성을 유도할 뿐 아니라, 신경세포의 생존을 도모하는 것으로 알려져 있다 (Ogunshola 등 2002). 또한 합성된 VEGF를 배양 중인 쥐의 신경세포에 투

교신저자 : 김 현 (고신대학교 의과대학 해부학교실)
전자우편 : drhkim@kosin.ac.kr

www.kci.go.kr

여할 때 신경세포의 생존이 증가하였다(Jin 등 2000). 이러한 결과들은 VEGF와 그 수용체가 중추신경계의 발달과 생존에 중요한 역할을 하고 있음을 제시하고 있다.

소뇌 겉질의 발달은 전체 신경계의 발달을 이해하는데 매우 중요하다. 그것은 투사성 신경세포로는 유일하게 조롱박세포만 존재하고, 그 외 소수의 억제성 신경세포만이 존재하기 때문이다(Sotelo 2004). 이들 세포들은 출생 후 1주일 경에 마지막 세포분열이 일어나는 것으로 보고되었다(Weisheit 등 2006). 이후 신경세포 사이의 연결이 일어나며, 소뇌의 부피도 증가하여 출생 후 12일경 최대가 된다. 세포의 수도 이때 최대로 증가한다(Surchev 등 2007). 이러한 결과들은 출생 초기의 소뇌 발달에 있어 소뇌의 혈관 생성과 분포가 중요한 역할을 하고 있음을 보여준다. 또한 출산 동안 겪게 되는 저산소증은 뇌의 발달과 혈관 형성에 영향을 미치며, 신경세포는 적응하기 위하여 VEGF나 수용체들의 발현을 변화시킨다(Al-Suhaili 등 1997). 그러므로 소뇌에서 VEGF나, flt-1, flk-1의 발현과 분포에 관한 연구들은 이러한 현상들을 이해하는데 매우 중요할 것이다. 그러나 이에 대한 연구는 아직 보고되지 않고 있다.

이에 저자들은 쥐의 소뇌를 이용하여 출생 후 발달에 따른 VEGF나 그 수용체들의 발현과 분포를 관찰하여 소뇌의 발달과의 관계를 확인하고자 하였다. 나아가 VEGF가 출생 후 일어나는 소뇌의 발달에 미치는 영향을 이해하기 위하여 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

실험에는 Sprague-Dawley 계열의 임신한 흰쥐(대한바이오링크)를 사용하였다. 출생 후 8일, 11일, 18일째 되는 흰쥐를 얼음에서 저온으로 마취한 후, 머리를 분리하고 뇌를 추출하여 사용하였다. 이때 사용한 흰쥐는 각 날짜 별로 5마리씩을 사용하였다. 동물실험에 관한 제반 사항은 고신대학교 의과대학에서 정한 바에 따라 시행하였다.

2. 면역형광염색

추출된 뇌를 4% phosphate-buffered paraformaldehyde (pH 7.4)에 담근 후 실온에서 2시간 고정하였다. 고정한 뇌를 통상적인 방법에 따라 세수와 탈수를 거친 후 파라핀에 포매하고 microtome을 이용하여 50 micrometer의 두께로 연속 절단하여 면역형광염색을 실시하였다. 이때 절편은 10장 마다 한 장씩을 선택하여, 각 소뇌 별로 총 10장의 절편을 선택하였다. 1차 항체로는 Rabbit polyclonal anti-VEGF (Neomarkers Inc., USA), anti-flk-1, anti-flt-1 (Santa Cruz Biotechnology, USA)를 각각 1 : 200의 농도로 4°C에서 24시간 동안 반응시켰으며, 2차 항체로는 donkey CY3 anti-rabbit IgG (Jackson Immunoresearch Lab., USA)를 사용하여 각각 1 : 200의 농도로 희석하여 2시간 동안 반응시켰다. 염색이 끝난 후 형광현미경(Eclipse 80i, Nikon, Japan)으로 관찰하고, 형광현미경용 디지털 카메라(DS-5MC, Nikon, Japan)를 사용하여 촬영하였다.

결 과

1. 출생 후 8일째

면역형광법을 이용하여 출생 후 8일 째 되는 흰쥐의 소뇌에서 VEGF와 그 수용체인 flk-1, flt-1의 발현을 관찰하였다. 이들 모두 조롱박세포의 세포체에서 뚜렷하게 발현되었다. VEGF는 조롱박세포를 제외하고 분자층이나 과립층의 신경 세포들에서는 발현되지 않았다(Fig. 1A). flk-1의 발현은 조롱박세포에서 분명하게 관찰되었다. 그러나 분자층이나 과립층에서는 발현되는 신경세포의 수가 적었다(Fig. 1B). flt-1의 발현은 소뇌의 조롱박세포나 과립층의 신경세포에서 관찰되었다. 특히 과립층에서는 VEGF나 flk-1에 비해 면역 반응이 양성인 신경세포의 수가 증가하였다(Fig. 1C).

www.kci.go.kr

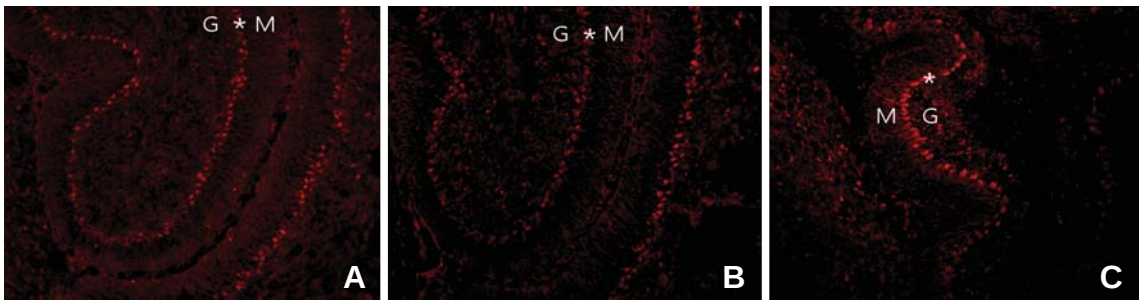

Fig. 1. Representative immunofluorscence micrographs of sections of cerebellar cortex from P8 pups revealing VEGF (A), Flk-1 (B), and Flt-1 (C) expressions. Purkinje cells are stained intensively with anti-VEGF, anti-Flk-1, and anti-Flt-1. Also Flt-1 expression revealed in cells in granular layer (Objective: ×10) (G: Granular layer, M: Molecular layer, *: Purkinje cell layer).

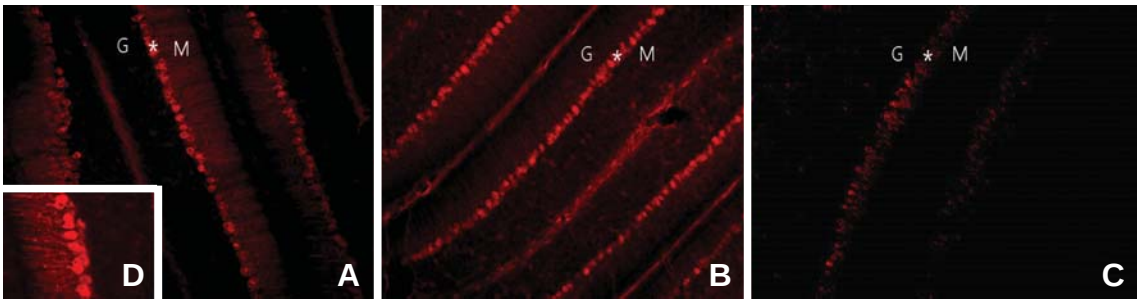

Fig. 2. Representative immunofluorscence micrographs of sections of cerebellar cortex from P11 pups revealing VEGF (A), Flk-1 (B), and Flt-1 (C) expressions. Purkinje cells are stained intensively with anti-VEGF and anti-Flk-1 (A, D). Higher magnification of Purkinje cell layer (D). Note that Purkinje cellular processes are stained intensively. But immunoreactivity of Flt-1 decreases in all layers (C) (A-C: Objectives ×10, D: ×25), (G: Granular layer, M: Molecular layer, *: Purkinje cell layer).

2. 출생 후 11일째

출생 후 11일 째 되는 쥐의 소뇌에서 VEGF와 그 수용체인 flk-1, flt-1의 발현을 관찰하고 출생 후 8일 째 되는 쥐의 소뇌와 비교하였다. VEGF와 그 수용체들 모두 조롱박세포의 세포체에서 뚜렷하게 발현되었다. VEGF는 조롱박세포를 제외하고 분자층이나 과립층의 신경세포들에서는 발현되지 않았다(Fig. 2A). 분자층에서 VEGF의 면역반응이 증가하였다. 이는 조롱박세포의 가지돌기에서 발현이 증가하였기 때문이며, 다른 신경세포에서는 관찰되지 않았다(Fig. 2D). VEGF의 발현은 출생 후 8일째 되는 쥐의 소뇌에서 발현되는 양상과 유사하였다. flk-1은 VEGF와 마찬가지로 조롱박세포의 세포체에서 뚜렷하게 발현되었으며, 과립층의 신경세포체에서도 드물게 관찰되었다. 그러나 분자층에서는 관찰되지 않았다(Fig. 2B). 그러나 flt-1의 면역반응은 조롱박세포를 제외한 과립층이나 분자층에서 관찰되지 않았다. 또한 조롱박세포에서 flt-1의 발현은 출생 후 8일째 되는 쥐에 비해 감소하였다(Fig. 2C).

3. 생후 18일째

출생 후 18일 째 되는 쥐의 소뇌에서 VEGF와 그 수용체인 flk-1, flt-1의 발현을 관찰하였다. VEGF는 조롱박세포의 세포체에서 뚜렷하게 발현되었으며, 좀더 복잡한 형태로 발달한 세포 돌기를 따라 뚜렷하게 발현되었다(Fig. 3A, D). VEGF는 조롱박세포

www.kci.go.kr

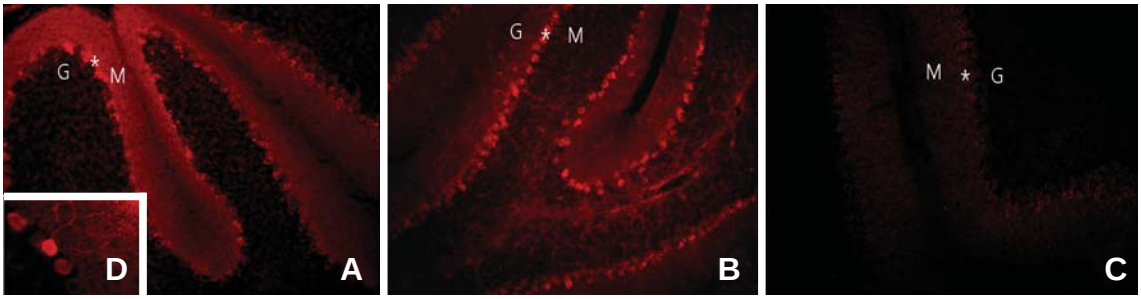

Fig. 3. Representative immunofluorscence micrographs of sections of cerebellar cortex from P18 pups revealing VEGF (A), Flk-1 (B), and Flt-1 (C) expressions. Purkinje cell body and processes are stained intensively with anti-VEGF (D). Microvascular Flk-1 expression was revealed in granular layer (B). Immunoreactivity of Flt-1 was decreased markedly in Purkinje cells of P18 pups (A-C: Objectives: ×10, D: ×25), (G: Granular layer, M: Molecular layer, *: Purkinje cell layer).

를 제외하고 분자층이나 과립층의 신경 세포들에서는 발현되지 않았다(Fig. 3A). flk-1은 VEGF와 마찬가지로 조롱박세포의 세포체에서 뚜렷하게 발현되었으나 세포돌기에서는 발현되지 않았다. 과립층의 신경세포체에서는 관찰되지 않았으나, 과립층에 존재하는 모세혈관의 내피세포에서 발현되어 일부 혈관의 분포가 관찰되었다(Fig. 3B). 또한 flt-1의 발현은 조롱박 세포에서 현저하게 감소하였다. 이러한 결과는 생후 8일째나 11일째의 결과와 비교하여 확연히 구별되었으며, 소뇌의 발달에 따라 flt-1의 발현이 현저하게 감소하는 것을 보여 주었다(Fig. 3C).

고 찰

VEGF와 수용체는 신경계의 혈관발달에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 주로 뇌실 신경외배엽세포에서 발현되고 분비되어 신경세포 주위의 혈관그물망(perineural vascular plexus)으로부터 모세혈관의 생성과 침투를 유도한다(Breier 등 1992). VEGF는 흰쥐의 발생 11일부터 뇌에서 발현하여 출생 후에도 6일까지 발현된다고 보고되었으며, 이는 혈관의 형성과 혈관내피세포의 발달과 관련이 있다(Ferrara 등 1991, Gerber 등 1999). 출산 직후의 흰쥐와 성장한 흰쥐의 대뇌 겉질 모세혈관에서 VEGF mRNA의 발현을 비교한 실험에서 출생 직후에 VEGF mRNA의 발현이 70% 이상 높게 나타난다고 보고하였다. 또한 flk-1 역시 출생 직후의 흰쥐에서 높게 발현되었다(Hoehn 등 2002). 또한 일차 배양한 발생 15일 된 신경세포에서 VEGF와 flk-1이 발현되었으며, flk-1의 인산화와 p90RSK, STAT을 비롯한 세포 내 신호 전달 분자들의 활성화가 동반되었다. 이러한 보고들은 발생 중인 뇌에서 VEGF가 역할을 하고 있음을 보여 주는 것이다(Ferrara 2000, Ogunshola 등 2002).

이번 저자들의 실험에서 출생 후 흰쥐의 소뇌에서 VEGF와 그 수용체인 flk-1, flt-1의 발현을 관찰하고 시기 별로 구분하여 발현 정도를 비교하였다. VEGF는 조롱박세포에서 매우 뚜렷하게 발현되었다. 세포체에서의 발현은 시기에 따라 큰 차이가 없었으나, 분자층의 가지돌기에서의 발현은 발달이 진행될 수록 증가하였다. 그러나 다른 층의 신경 세포에서는 발현이 관찰되지 않았다. 이 결과는 소뇌에서 VEGF의 기원은 주로 조롱박 세포에 의해 이루어 지고 있음을 보여 주는 것이다.

VEGF의 수용체인 flk-1의 발현은 출생 후 8일째 조롱박세포에서 관찰되었으며, 발달이 진행 될수록 증가하였다. 그러나 VEGF와 비교하여 가지돌기에서의 발현은 관찰되지 않았다. Flt-1는 출생 후 8일째 조롱박세포에서 발현되었으나, 출생 후 11일경에는 조롱박세포에서의 발현이 현저하게 감소하였으며, 18일에는 소뇌의 모든 층에서 관찰되지 않았

www.kci.go.kr

다. 수용체들 중 Flt-1의 발현이 발달이 진행함에 따라 급격히 감소하는 것은 출생 후 소뇌의 발달이 진행될수록 소뇌의 신경세포의 수나 소뇌의 무게의 증가 비율이 감소하는 것과 연관이 있을 것으로 생각된다(Surchev 등 2007). 또한 성체가 되면 뇌의 혈관 형성이 지체된다는 결과(Breier 등 1992)에 비추어 볼 때 flt-1이 소뇌의 발달과 혈관의 형성에 관계가 있을 것으로 생각된다.

조롱박세포에서 VEGF 발현은 세포체와 가지돌기에 따라 차이가 나타났다. 특히 가지돌기에서는 발달이 진행될수록 현저하게 증가하였는데, 이는 가지돌기의 발달과 관계가 있다고 생각된다. 세포체에서 지속적으로 발현하는 것을 보여주는 저자들의 실험은, 200 g의 체중을 가진 흰쥐와 25 g 내외의 신생 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 VEGF mRNA는 발달 시기에 관계없이 어린 흰쥐에서 지속적으로 발현되는 결과와 부합한다(Hoehn 등 2002).

그러므로 발현의 변화가 적은 VEGF보다는 수용체의 변화가 신경세포와 주위 혈관 형성에 큰 영향을 미치는 것으로 생각된다. 신생 흰쥐의 대뇌 겉질에서 flk-1과 flt-1의 발현 변화를 관찰한 보고에서 출생 14일된 대뇌 겉질 세포에서 flt-1의 발현이 급격히 감소 한다고 하였다(Yang 등 2003). 또한 flk-1의 발현은 점점 증가한다고 하였다. 소뇌 겉질을 재료로 이용한 저자들의 실험과 비교하여 flt-1의 발현 양상은 유사하였다. 발생 중 쥐의 앞뇌(forebrain)에서 VEGF와 그 수용체들의 mRNA 발현을 관찰한 최근의 논문에서 대뇌 피질의 신경세포의 증식, 분화 그리고 성숙과 VEGF와 수용체의 mRNA 발현과 관계 있다고 보고하였다(Kim 등 2007).

출생 초기에는 flk-1과 flt-1이 같이 작용하지만 발달이 진행 될수록 VEGF는 주로 flk-1과 작용할 것으로 생각된다. 또한 신경계의 발달에 따라 작용하는 수용체가 전반적으로 감소하며, 성체의 경우에는 VEGF의 기능이 정상적인 신경 세포의 발달이나 혈관 생성 보다는, 외부 요인으로 인한 손상을 방어하는 작용에 집중된다고 생각된다. 그 동안의 연구에서 저산소 환경과 같은 외부 요인에 의해서 VEGF와 flk-1의 발현이 증가하며, 신경세포 방어에 중요한 역할을 한다는 것을 보고한 바 있다(Ogunshola 등 2002, Kim 등 2004). 특히 flt-1의 역할은 출생 전후에 국한되고 있어, 발달 중 소뇌에서는 flt-1의 역할이 더욱 중요하며, flk-1은 성체에서 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

소뇌의 각 층들 사이의 수용체 발현의 차이는 소뇌를 구성하는 세포들의 분화와 성숙과 관련이 있다고 생각된다. 소뇌를 구성하는 신경세포 중 조롱박세포가 발생 11일 경 가장 빨리 나타나며 바구니세포나 별세포는 출생 직후에 관찰된다(Sotelo 2004). 또한 최근의 보고에서 소뇌의 바구니세포나 별세포 그리고 골지세포 등은 출생 후 7일 이전에 생성된다고 하였다(Weisheit 등 2006). 이번 실험의 결과는 출생 후 8일이 지나면서 조롱박세포를 제외한 다른 세포들에 있어 VEGF 수용체의 발현이 감소하였다. 즉 소뇌의 다양한 신경 세포들의 생성 시기와 수용체의 발현이 연관이 있음을 알 수 있다. 이번 실험에서 조롱박세포를 제외하고 다른 세포들을 구별하여 이들 수용체들의 발현을 비교 관찰하지 못하였다. 앞으로 소뇌를 구성하는 신경세포의 종류와 발달 시기에 따른 수용체들의 발현을 관찰하는 것은 의미 있을 것이다.

저자들은 출생 후 VEGF와 그 수용체들의 발현 양성과 그 변화를 관찰 함으로서 신경세포의 성숙에 미치는 영향을 제시하였으며, 수용체들 사이의 발현 양상의 차이는 시기 별로 수용체들의 역할이 다르다는 것을 제시하였다.

참 고 문 헌

Al-Suhaili AR, Sztriha L, Prais V, Nork M : Agyria-pachygyria: cerebral perfusion studies by 99mTc-HMPAO SPECT [corrected]. Brain Dev 19: 138-143, 1997.

Arbiser JL, Larsson H, Claesson-Welsh L, Bai X, LaMontagne K, Weiss SW, Soker S, Flynn E, Brown LF : Overexpression of VEGF 121 in immortalized endothelial cells causes conversion to slowly growing angiosarcoma and high level expression of the VEGF receptors VEGFR-1 and VEGFR-2 in vivo. Am J Pathol 156: 1469-1476, 2000.

www.kci.go.kr

Breier G, Albrecht U, Sterrer S, Risau W : Expression of vascular endothelial growth factor during embryonic angiogenesis and endothelial cell differentiation. Development 114: 521-532, 1992.

Ferrara N : VEGF: an update on biological and therapeutic aspects. Curr Opin Biotechnol 11: 617-624, 2000.

Ferrara N, Davis-Smyth T : The biology of vascular endothelial growth factor. Endocr Rev 18: 4-25, 1997.

Ferrara N, Houck KA, Jakeman LB, Winer J, Leung DW : The vascular endothelial growth factor family of polypeptides. J Cell Biochem 47: 211-218, 1991.

Fong GH, Rossant J, Gertsenstein M, Breitman ML : Role of the Flt-1 receptor tyrosine kinase in regulating the assembly of vascular endothelium. Nature 376: 66-70, 1995.

Gerber HP, Hillan KJ, Ryan AM, Kowalski J, Keller GA, Rangell L, Wright BD, Radtke F, Aguet M, Ferrara N : VEGF is required for growth and survival in neonatal mice. Development 126: 1149-1159, 1999.

Gluzman-Poltorak Z, Cohen T, Herzog Y, Neufeld G : Neuropilin-2 is a receptor for the vascular endothelial growth factor (VEGF) forms VEGF-145 and VEGF-165 [corrected]. J Biol Chem 275: 18040-18045, 2000.

Hoehn BD, Harik SI, Hudetz AG : VEGF mRNA expressed in microvessels of neonatal and adult rat cerebral cortex. Brain Res Mol Brain Res 101: 103-108, 2002.

Jin KL, Mao XO, Greenberg DA : Vascular endothelial growth factor: direct neuroprotective effect in in vitro ischemia. Proc Natl Acad Sci USA 97: 10242-10247, 2000.

Kim H, Li Q, Hempstead BL, Madri JA : Paracrine and autocrine functions of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in brain-derived endothelial cells. J Biol Chem 279: 33538-33546, 2004.

Kim HY, Choi JS, Cha JH, Choi JY, Lee MY : Expression of vascular endothelial growth factor receptors Flt-1 and Flk-1 in embryonic rat forebrain. Neurosci Lett 425: 131-135, 2007.

Kuo NT, Benhayon D, Przybylski RJ, Martin RJ, LaManna JC : Prolonged hypoxia increases vascular endothelial growth factor mRNA and protein in adult mouse brain. J Appl Physiol 86: 260-264, 1999.

Ogunshola OO, Antic A, Donoghue MJ, Fan SY, Kim H, Stewart WB, Madri JA, Ment LR : Paracrine and autocrine functions of neuronal vascular endothelial growth factor (VEGF) in the central nervous system. J Biol Chem 277: 11410-11415, 2002.

Ogunshola OO, Stewart WB, Mihalcik V, Solli T, Madri JA, Ment LR : Neuronal VEGF expression correlates with angiogenesis in postnatal developing rat brain. Brain Res Dev Brain Res 119: 139-153, 2000.

Sondell M, Sundler F, Kanje M : Vascular endothelial growth factor is a neurotrophic factor which stimulates axonal outgrowth through the flk-1 receptor. Eur J Neurosci 12: 4243-4254, 2000.

Sotelo C : Cellular and genetic regulation of the development of the cerebellar system. Prog Neurobiol 72: 295-339, 2004.

Surchev L, Nazwar TA, Weisheit G, Schilling K : Developmental increase of total cell numbers in the murine cerebellum. Cerebellum 1-6, 2007.

Weisheit G, Gliem M, Endl E, Pfeffer PL, Busslinger M, Schilling K : Postnatal development of the murine cerebellar cortex: formation and early dispersal of basket, stellate and Golgi neurons. Eur J Neurosci 24: 466-478, 2006.

Yang SZ, Zhang LM, Huang YL, Sun FY : Distribution of Flk-1 and Flt-1 receptors in neonatal and adult rat brains. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 274: 851-856, 2003.

www.kci.go.kr

Korean J Phys Anthropol
21(4): 279 ~ 285, 2008

Abstract

Expression of VEGF and its Receptors, Flk-1 and Flt-1 in Postnatal Murine Cerebellum

Hyun Kim, Ho Chan Kim[1]

Department of Anatomy, [1]Psychiatry Kosin University, College of Medicine, Busan, Korea

VEGF and its receptors, flk-1 and flt-1 have been characterized as critical factors in angiogenesis and neurogenesis during development.

Here we investigated the expression of VEGF and its receptors in postnatal murine cerebellum in terms of time-dependency and regional distribution.

Immunofluorescence staining showed that the expression of VEGF was restricted only to Purkinje cells and was increased in their processes on the postnatal development. Flk-1 was expressed in Purkinje cellular bodies on postnatal day (P) 8, 11, 18. Flt-1 was expressed in Purkinje cells on P8 but gradually disappeared in all of cerebellar layers on the postnatal development.

These results suggest that VEGF may contribute to postnatal development of cerebellum via its receptors. And they suggest that changes in the expression of VEGF and its receptors related to the difference in maturation and proliferation of Purkinje cells in the cerebellum.

Key words : Postnatal cerebellum, VEGF, Flk-1, Flt-1

Correspondence to : Hyun Kim (Department of Anatomy, Kosin University, College of Medicine)
E-mail : drhkim@kosin.ac.kr

www.kci.go.kr