

张荣荣, 张雪, 柳卫, 等. Wnt10b/ β -catenin 信号通路对滩羊毛囊生长的作用研究 [J]. 畜牧与兽医, 2026, 58 (8): 17-24.

ZHANG R R, ZHANG X, LIU W, et al. The effect of the Wnt10b/ β -catenin signaling pathway on the growth of hair follicles in Tan sheep [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2026, 58 (8): 17-24.

Wnt10b/ β -catenin 信号通路对滩羊毛囊生长的作用研究

张荣荣^{1#}, 张雪^{1#}, 柳卫², 王林楠¹, 李继东^{1*}, 宋亮丽^{1*}

(1. 宁夏大学动物科技学院, 宁夏 银川 750021;

2. 固原市隆德县城关畜牧兽医工作站, 宁夏 固原 102206)

摘要: 旨在阐明 Wnt10b/ β -连环蛋白 (Wnt10b/ β -catenin) 信号通路在滩羊毛囊周期性生长中的作用。采用免疫组织化学染色法和蛋白质印迹法 (Western blot), 检测滩羊毛囊中 Wnt10b 和 β -catenin 蛋白的定位和定量表达水平; 此外, 以大鼠毛囊干细胞为模型, 通过体外过表达与干扰 Wnt10b, 分析其对大鼠毛囊干细胞中磷酸化 β -catenin (p- β -catenin) 水平及细胞增殖的影响。结果: 在毛囊生长期, Wnt10b 蛋白水平以及 p- β -catenin/ β -catenin 蛋白表达量比值显著高于退行期和休止期 ($P<0.05$), 并且其阳性表达主要见于毛囊外根鞘、表皮层、毛母质以及真皮乳头; 在大鼠毛囊干细胞中, 过表达 Wnt10b 可极显著上调 p- β -catenin/ β -catenin 蛋白表达量比值 ($P<0.01$), 而干扰 Wnt10b 则极显著下调其表达量 ($P<0.01$); 同时, 增殖细胞核抗原 (PCNA) 蛋白在 Wnt10b 过表达组中表达量极显著升高 ($P<0.01$), 在干扰组中极显著降低 ($P<0.01$)。结果表明, Wnt10b 是促进滩羊毛囊生长的关键通路, 其作用很可能是通过激活经典的 Wnt/ β -catenin 信号通路来实现的, 研究结果为深入解析滩羊毛囊的周期性调控机制提供了理论依据。

关键词: 滩羊; 毛囊周期; 毛囊干细胞; Wnt10b; β -连环蛋白

中图分类号: S813 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2026)08-0017-08

The effect of the Wnt10b/ β -catenin signaling pathway on the growth of hair follicles in Tan sheep

ZHANG Rongrong^{1#}, ZHANG Xue^{1#}, LIU Wei², WANG Linnan¹, LI Jidong^{1*}, SONG Liangli^{1*}

(1. College of Animal Science and Technology, Ningxia University, Yinchuan 750021, China;

2. Chengguan Animal Husbandry and Veterinary Workstation of Longde County, Guyuan City, Guyuan 102206, China)

Abstract: This study aimed to elucidate the role of the Wnt10b/ β -catenin signaling pathway in the periodic growth of Tan sheep hair follicles. Immunohistochemistry (IHC) and Western blot analyses were employed to detect the localization and quantitative expression of Wnt10b and β -catenin proteins within the hair follicles of Tan sheep. Then, using rat hair follicle stem cells as a model, overexpression and interference of Wnt10b *in vitro* were conducted to assess its effect on the phosphorylation levels of β -catenin (p- β -catenin) and cellular proliferation. The results showed that, during the anagen phase, the Wnt10b protein level and the p- β -catenin/ β -catenin protein ratio were significantly higher than those observed in the catagen and telogen phases ($P<0.05$), and positive expression was predominantly localized in the outer root sheath, epidermis, hair matrix, and dermal papilla. In rat hair follicle stem cells, overexpression of Wnt10b highly significantly upregulated the p- β -catenin/ β -catenin expression ratio ($P<0.01$), while interference with Wnt10b led to a highly significant down regulation of its expression ($P<0.01$). Additionally, proliferating cell nuclear antigen (PCNA) was highly significantly increased in the Wnt10b overexpression group ($P<0.01$) and highly significantly decreased in the interference group ($P<0.01$). These findings indicated that Wnt10b was a pivotal pathway promoting the growth of Tan sheep hair follicles, and its effect was likely achieved through the activation of the canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway. The present study provided a theoretical basis for in-depth analysis of the periodic regulatory mechanisms governing Tan sheep hair follicle dynamics.

Keywords: Tan sheep; hair follicle cycle; hair follicle stem cells; Wnt10b; β -catenin

收稿日期: 2025-11-10; 修回日期: 2026-06-08

基金项目: 宁夏自然科学基金资助项目 (2021AAC03040); 宁夏重点研发 (引才专项) 资助项目 (2020BEB04035); 宁夏高等教育本科人才培养提升计划项目

第一作者: 张荣荣, 女, 本科生; 张雪, 女, 硕士研究生。#共同第一作者

*通信作者: 李继东, 博士, 副教授, 主要从事动物传染病的诊断与防治研究工作, E-mail: lijidong@foxmail.com; 宋亮丽, 博士, 讲师, 主要从事动物生殖生理及产科疾病的研究, E-mail: sl2019@nxu.edu.cn。

滩羊是我国珍贵的地方裘皮用绵羊品种,具有很高的经济价值。据报道,裘皮花纹的形成以及毛的品质均与皮肤毛囊密切相关^[1]。李天爱等^[2]研究发现,滩羊皮肤毛囊具有明显的季节性变化特点,春季处于退行期,夏初处于休止期,而秋季和冬季处于生长期。此外,对大鼠、小鼠、内蒙古绒山羊等哺乳动物皮肤毛囊的研究显示,毛囊的周期性变化受多种信号通路调控,Wnt10b 是其中之一,它不仅会参与毛囊的发育过程,还影响毛囊周期的维持^[3]。然而,关于 Wnt10b 对滩羊皮肤毛囊的周期调控目前尚未见报道。

对内蒙古绒山羊皮肤研究发现,Wnt10b 的表达具有规律性,且与毛囊的生长和周期维持密切相关^[4]。张坤等^[5]对小鼠皮肤毛囊周期中 Wnt10b 的表达规律进行研究发现,Wnt10b 在第一个毛囊周期的生长期皮肤中的表达量显著高于退行期和休止期,并且在生长中期达到峰值;蛋白定位结果显示 Wnt10b 仅表达于生长期毛囊的毛母质细胞,并且 Ki-67 阳性细胞与 Wnt10b 的阳性表达部位一致,提示 Wnt10b 可能对毛母质细胞增殖起作用,进而调控毛囊的生长并维持毛囊周期。小鼠体内试验研究显示,在皮肤过表达 Wnt10b 将会诱导毛囊从休止期转换进入生长期;相反,用小干扰 RNA (siRNA) 敲低 Wnt10b 可以阻碍毛囊进入生长期;当 siRNA 下调了 β -连环蛋白 (β -catenin) 表达时,Wnt10b 的生物学作用被消除,提示 Wnt10b 可能通过增强经典 Wnt 信号通路的激活,在体内诱导毛囊再生^[6]。同时,体外毛囊培养试验发现,在无血清培养基中添加 Wnt10b 能促进小鼠胡须毛囊的毛干伸长,并观察到毛母质细胞呈 BrdU 阳性,以及真皮乳头及内根鞘中 β -catenin 阳性表达,表明 Wnt10b 对小鼠毛干生长具有促进作用,并且是通过 Wnt10b/ β -catenin 信号传导刺激毛母质细胞的增殖,促进真皮乳头及内根鞘细胞的分化实现的^[7]。已有研究显示,内蒙古绒山羊新绒/毛的生长是由位于毛囊下段的毛囊干细胞激活所驱动的,当毛囊干细胞被激活时,会形成新的毛球,毛球的快速增殖使内根鞘和毛干分化^[8]。如果能够通过人工干预激活毛囊干细胞,使毛囊提前进入生长期,则可以实现一年收绒/毛两次,从而提高滩羊个体产绒/毛量。

因此,本研究首先分析 Wnt10b/ β -catenin 信号通路在滩羊毛囊不同时期皮肤中的表达规律,其次通过体外过表达与干扰 Wnt10b,检测大鼠毛囊干细胞中 β -catenin 磷酸化水平及细胞增殖情况,分析 Wnt10b/ β -catenin 信号通路在滩羊毛囊周期性生长中的作用,对于探索滩羊毛囊周期的调控机制,进而提高其产毛/绒量具有重要的意义。

1 材料与方法

1.1 试验样品采集及主要试剂

试验所需滩羊皮肤组织样本来源于宁夏盐池滩羊屠宰场。选取体况相近的健康成年雌性滩羊为研究对象,分别在春季(3月)、初夏(5月)、秋季(8月)、冬季(1月)采集其肩胛部皮肤,每个季节采集5头份(每份样本大小为0.5 cm×0.5 cm),所有样本均置于4%多聚甲醛溶液中固定备用。

抗体 Wnt10b、 β -catenin、磷酸化 β -catenin (p- β -catenin)、 β -actin、羊抗兔 IgG H&L 及辣根过氧化物酶标记的兔抗羊 IgG (H+L),购自北京博奥森生物技术有限公司;抗体增殖细胞核抗原 (PCNA) 购自武汉三鹰生物科技有限公司;3,3'-二氨基联苯胺四盐酸盐 (DAB) 显色液购自武汉赛维尔生物科技有限公司;反转录试剂盒购自宝日医生物技术(北京)有限公司;大鼠毛囊干细胞系 (Delf-10959) 购自合肥万物生物科技有限公司

1.2 Wnt10b 氨基酸序列保守性分析

从 NCBI 数据库获取滩羊(登录号:XM_004018588.3)与大鼠(登录号:NM_001108111.1)的 Wnt10b mRNA 参考序列,并获取其对应的蛋白质序列(滩羊:XP_004023119.2;大鼠:NP_001101581.1)。使用 MegAlign 软件进行多序列比对,计算其氨基酸序列的同源性。

1.3 大鼠毛囊干细胞培养

将大鼠毛囊干细胞系 (Delf-10959) 接种至大鼠毛囊干细胞永生化专用培养基 (Delf-26621) 后,置于 37℃、含 5% CO₂ 的培养环境中进行培养与传代,待细胞生长至对数生长期时,再开展后续试验操作。

1.4 石蜡切片制作与免疫组化染色

参考文献 [2] 的方法,制作石蜡切片后采用链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶链接法 (SP 法) 进行免疫组织化学染色,其中一抗工作液分别为 Wnt10b (1:800)、 β -catenin (1:1000)、p- β -catenin (1:800),二抗为辣根过氧化物酶标记的兔抗羊 IgG (H+L),最后用 DAB 显色,自来水冲洗终止。经苏木素复染,自来水冲洗返蓝,梯度乙醇脱水、二甲苯透明,中性树胶封片后,显微镜观察并拍照。

1.5 过表达和干扰质粒载体构建和连接

过表达及干扰质粒的目的片段由成都景明浩瑞生物科技有限公司基于 NCBI 数据库中大鼠 Wnt10b mRNA 编码区序列 (NM_001108111.1) 合成。过表达质粒:将 Wnt10b 完整 CDS 区片段克隆至 pCMV-EGFP-MCS-3×FLAG-Puro 载体;干扰质粒:设计并

合成 3 对特异性 shRNA 序列，克隆至 pU6-EGFP-Puro 载体。引物信息见表 1。

表 1 Wnt10b 过表达与干扰载体构建所用引物与 shRNA 序列

引物名称	引物序列（5'→3'）	内切酶
Wnt10b-F	GTGGAGCGCTAGCGGTACCATGCTGGAGAGCCCCGGTC	<i>Kpn</i> I
Wnt10b-R	CATGCTCTTTGTAGTCACCGGTCTCGAGCTTACACACGTTGACCCACTC	<i>Xho</i> I
BGH-R	ATAGAGCCCAACGCATCCCC	
pU6-F	GGACTATCATATGCTTACCG	
pU6-R	CACTGCATTCTAGTTGTGTTTG	
shRNA1-Wnt10b-F	TCGAGGCGGCTCTCCTGTTCTTGGCTCTCGAGAGCCAAGAACAGGAGACCCGTTTTTA	<i>Abs</i> I
shRNA1-Wnt10b-R	AGCTTAAAAACGGGTCTCCTGTTCTTGGCTCTCGAGAGCCAAGAACAGGAGACCCGCC	<i>Hind</i> III
shRNA2-Wnt10b-F	TCGAGGTTCAGTCGGGCTCTAAGCAACTCGAGTTGCTTAGAGCCCGACTGAATTTTTA	<i>Abs</i> I
shRNA2-Wnt10b-R	AGCTTAAAAATTCAGTCGGGCTCTAAGCAACTCGAGTTGCTTAGAGCCCGACTGAACC	<i>Hind</i> III
shRNA3-Wnt10b-F	TCGAGGAGCTTGGGTAAGCTGCTGAGCTCGAGCTCACCAGCTTACCCAAGCTTTTTTA	<i>Abs</i> I
shRNA3-Wnt10b-R	AGCTTAAAAAAGCTTGGGTAAGCTGCTGAGCTCGAGCTCACCAGCTTACCCAAGCTCC	<i>Hind</i> III

注：BGH-R 为过表达载体的通用反向引物。下划线处为酶切位点。

1.6 质粒转染

当细胞生长汇合至 70%~90% 时，进行转染操作。首先，将 4 μg 质粒与 250 μL Opti-MEM 培养基混合，轻柔混匀，制备 DNA 稀释液。另取 10 μL Lip2000 与 250 μL Opti-MEM 培养基混合，轻柔混匀，制备 Lip2000 稀释液。Lip2000 稀释液室温静置 5 min 后，与 DNA 稀释液轻柔混合，室温静置 20 min，形成 DNA-Lip2000 复合物。转染时，弃去六孔板中原培养基，每孔加入上述复合物及 1.5 mL Opti-MEM 培养基，置于 37 ℃、5% CO₂ 培养箱中培养 5 h。随后，更换为小鼠毛囊干细胞永生化专用培养基继续培养。

1.7 实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）检测

质粒转染小鼠毛囊干细胞 48 h 后，采用 TRIzol 法提取细胞总 RNA，按反转录试剂盒说明书进行

cDNA 合成。反转录体系为 20 μL，包含总 RNA 1 μg，Oligo（dT）引物 1 μL，反转录酶 1 μL，5×反转录缓冲液 4 μL，dNTP 混合物 2 μL，剩余体积用无酶水补足。反应条件设定为 42 ℃ 孵育 60 min，70 ℃ 加热 15 min，终止反应，所得 cDNA 产物置于-20 ℃ 保存备用。

qPCR 扩增采用 20 μL 反应体系，包含 cDNA 模板 2 μL，上下游引物（表 2）各 0.8 μL，SYBR Green 荧光染料 10 μL，无酶水 6.4 μL。反应程序：预变性 95 ℃ 3 min；95 ℃ 10 s，退火 58 ℃ 30 s，延伸 72 ℃ 30 s，40 个循环；95 ℃ 15 s，60 ℃ 1 min，95 ℃ 15 s。试验以 β-actin 为内参基因，每个样品设置 3 个生物学重复，采用 2^{-ΔΔC_t} 法计算 Wnt10b 基因相对表达量。

表 2 PCR 引物信息

引物名称	基因登录号	引物序列（5'→3'）	产物大小/bp
β-actin	NM_031144.3	F: CCCGCGAGTACAACCTTCTT	83
		R: CGCAGCGATATCGTCATCCA	
Wnt10b	XM_032890971.1	F: TTCATCGATACCCATAAC	90
		R: CTTCTCAAAGTAAACCAG	

1.8 Western blot 检测

转染 48 h 后收集细胞，用含蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液冰上裂解 30 min，4 ℃ 12 000 r/min 离心 15 min 取上清液，获得总蛋白。参考文献 [2] 的方法进行试验，Wnt10b（1：1 000）、β-catenin

（1：1 000）、p-β-catenin（1：1 000）和 PCNA（1：2 000）一抗孵育。羊抗兔 IgG H&L 二抗（1：3 000）孵育，ECL 显色后于化学发光成像系统曝光成像。采用 ImageJ 软件分析条带灰度值，以 β-actin（1：5 000）为内参，计算目的蛋白与内参灰度比值

作为相对表达量。

1.9 数据统计与分析

所有数据均以“平均值±标准差”表示。使用SPSS 26.0 统计软件进行分析，数据符合正态分布且方差齐性，组间比较采用单因素方差分析（One-way ANOVA）， $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果与分析

2.1 Wnt10b 氨基酸序列的跨物种保守性分析

对滩羊与大鼠的 Wnt10b 氨基酸序列进行了比对分析，结果显示，两者之间具有高度保守性，序列同源性达 95.4%（图 1）。

2.2 毛囊生长期滩羊皮肤中 Wnt10b 与 β -catenin 的蛋白定位表达

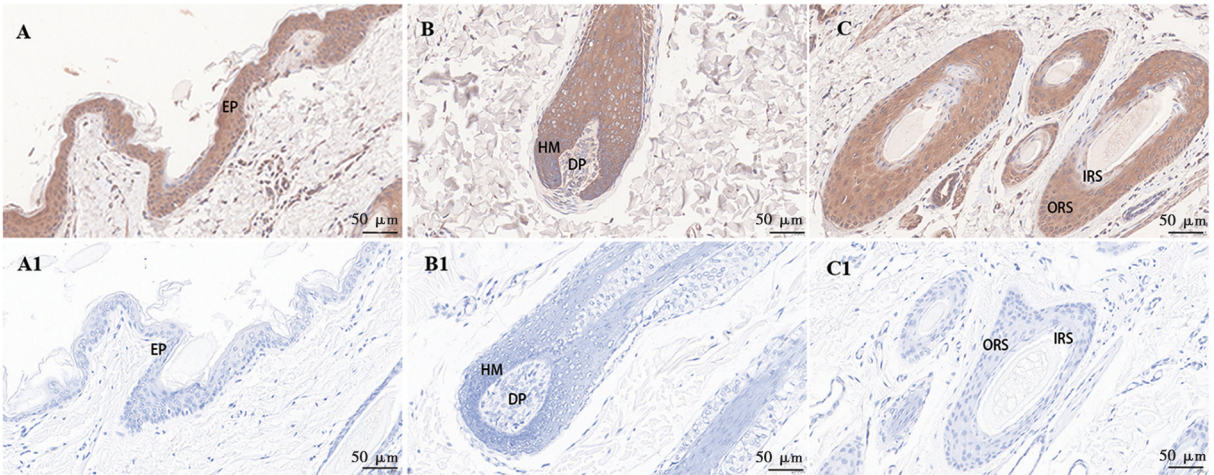
免疫组化结果显示，在毛囊生长期滩羊皮肤组织

中，Wnt10b、 β -catenin 及 p- β -catenin 均有表达。Wnt10b 强阳性表达区域主要集中在毛囊外根鞘、表皮、毛母质以及真皮乳头（图 2A~C）。图 3 结果显示， β -catenin（图 3A~C）和 p- β -catenin（图 3 A1~C1）的阳性表达主要见于毛囊外根鞘、表皮、毛母质及真皮乳头。

同源性/%			
	1	2	
1		95.4	1
2	4.8		2
	1	2	

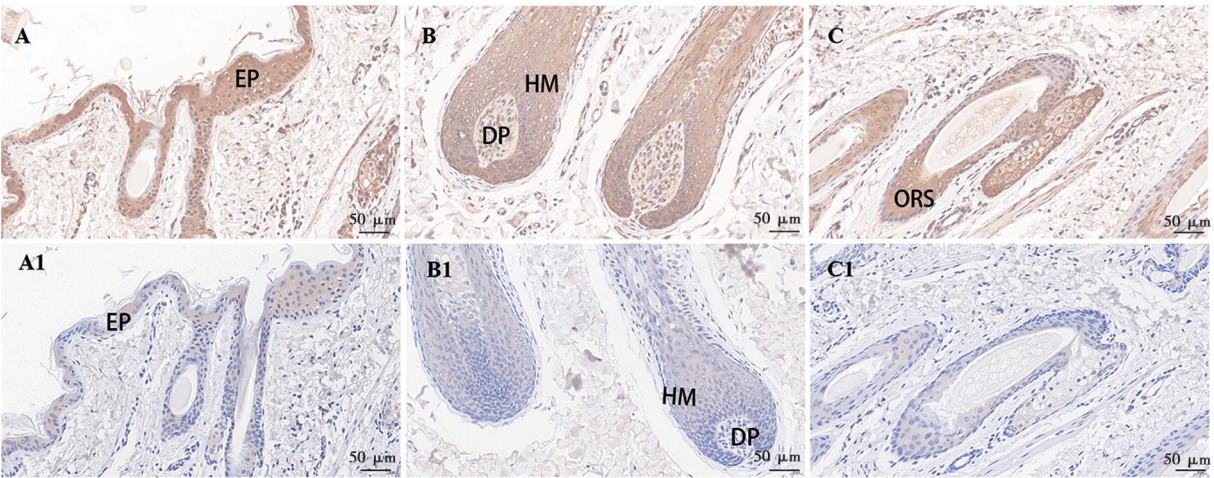
1. 滩羊；2. 大鼠。

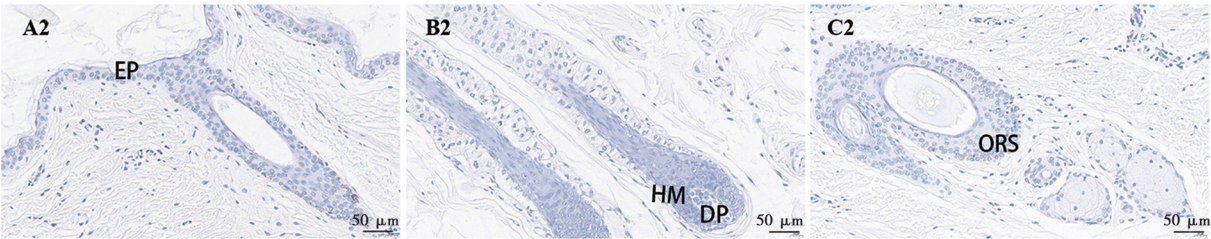
图 1 Wnt10b 氨基酸同源性比对



EP. 表皮；HM. 毛母质；DP. 真皮乳头；ORS. 毛囊外根鞘；IRS. 毛囊内根鞘。下同。
A~C. 阳性染色结果；A1~C1. 阴性对照。

图 2 滩羊毛囊生长期皮肤组织中 Wnt10b 的免疫组织化学定位比较





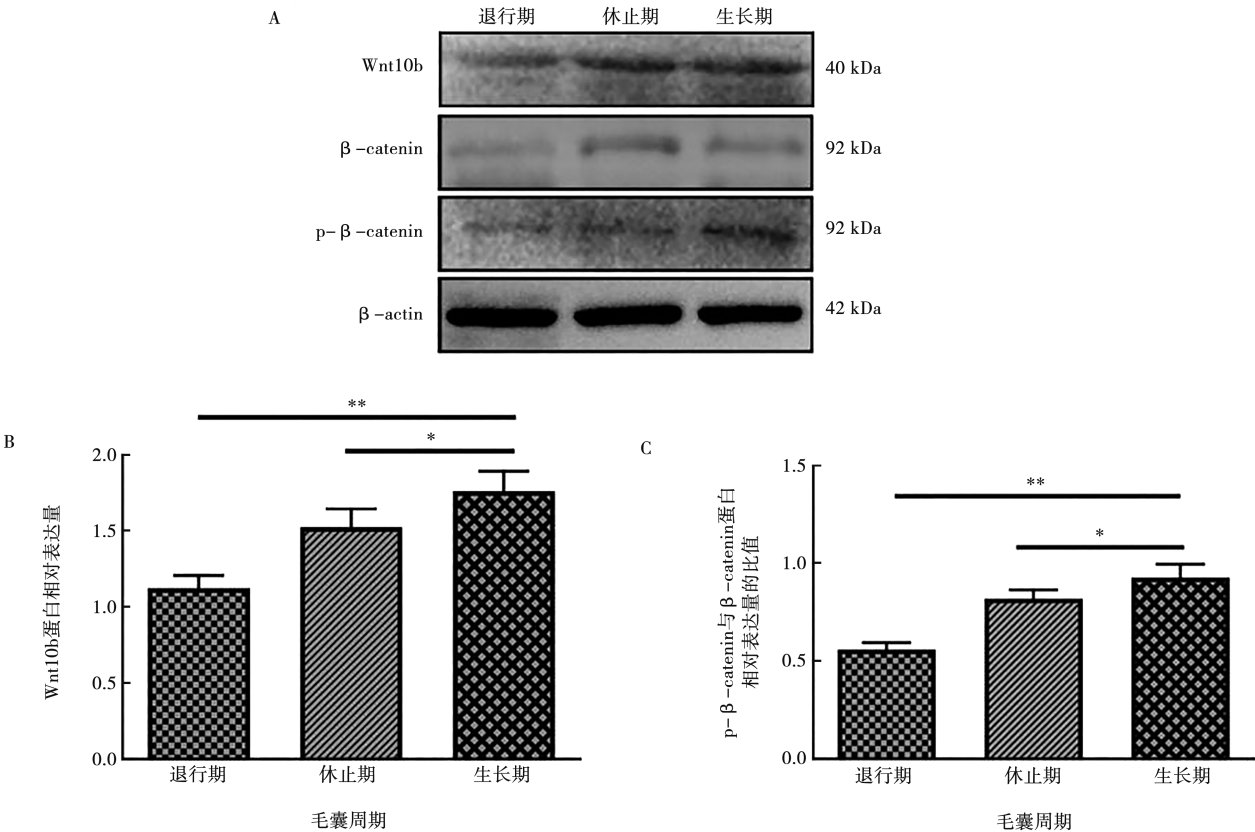
A~C. β -catenin 阳性染色结果；A1~C1. p- β -catenin 阳性染色结果；A2~C2. 阴性对照。

图 3 滩羊毛囊生长期皮肤组织中 β -catenin 和 p- β -catenin 的免疫组织化学定位比较

2.3 滩羊毛囊不同时期皮肤中 Wnt10b 及 β -catenin 蛋白表达

Western blot 检测结果显示，伴随毛囊周期从退行期到生长期的推进，Wnt10b 蛋白水平呈上升趋势，

生长期极显著高于退行期 ($P<0.01$)，显著高于休止期 ($P<0.05$)，见图 4B；p- β -catenin 与 β -catenin 的蛋白表达量比值在生长期也极显著高于退行期 ($P<0.01$)，显著高于休止期 ($P<0.05$)，见图 4C。



A. Western blot 条带图；B. Wnt10b 蛋白的相对表达量统计；C. p- β -catenin 与 β -catenin 蛋白相对表达量的比值。* * . $P<0.01$ ，* . $P<0.05$ ，下同。

图 4 滩羊毛囊不同周期皮肤中 Wnt10b 及 p- β -catenin/ β -catenin 蛋白的 Western blot 检测

2.4 Wnt10b 过表达/干扰载体构建

Wnt10b 过表达载体如图 5 所示，载体骨架为 pCMV-EGFP-MCS-3×FLAG-Puro，克隆酶切位点为 *Kpn* I 和 *Xho* I。该载体空载体大小为 6 075 bp，插入的 Wnt10b 目的片段经公司测序验证为 1 187 bp，

插入后过表达载体总大小为 7 105 bp，与预期结果相符，表明 Wnt10b 过表达载体构建成功（图 6）。

Wnt10b 干扰载体如图 7 所示，载体骨架为 pU6-Wnt10b-shRNA3-EGFP-Puro，克隆酶切位点为 *Abs* I 和 *Hind* III。空载体大小为 5 728 bp，插入的 shRNA

目的片段为 300 bp，插入后干扰载体总大小为 5 765 bp，经公司测序验证结果与预期一致，说明 Wnt10b 干扰载体构建成功。进一步挑取阳性菌落进行 PCR 鉴定，凝胶电泳显示在约 300 bp 处出现清晰的目的条带（图 8），其中 shRNA2 干扰效果最为显著，可用于后续试验。

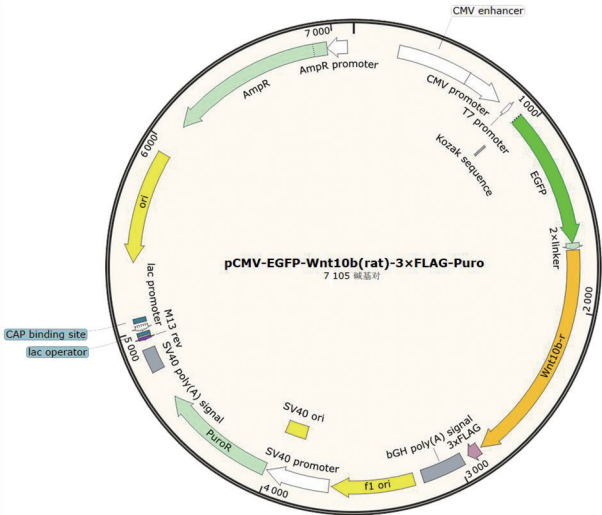
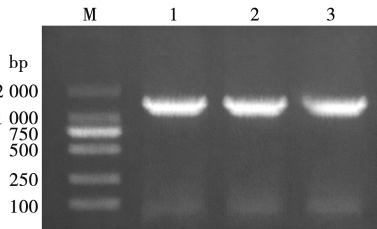


图 5 Wnt10b 过表达质粒载体图谱



M. DNA Marker; 1~3. Wnt10b 过表达菌液。

图 6 Wnt10b 过表达质粒 PCR 凝胶电泳验证

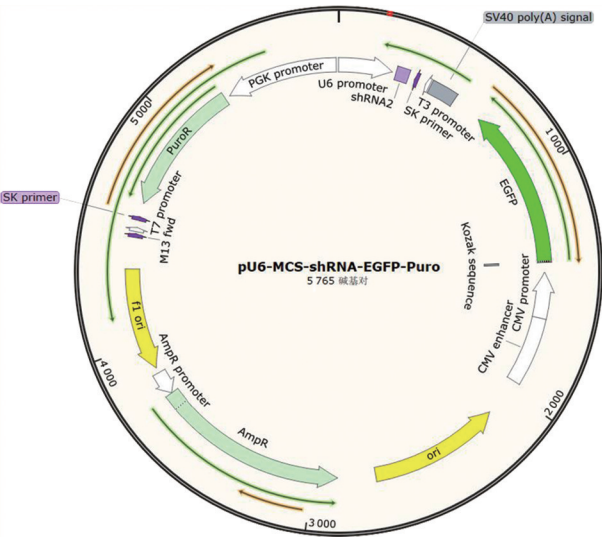
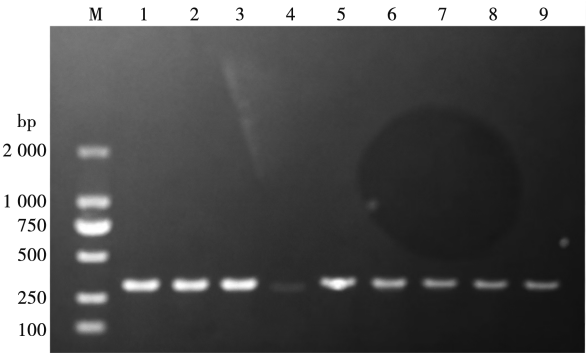


图 7 Wnt10b 干扰质粒载体图谱



M. DNA Marker; 1. shRNA1-1; 2. shRNA1-2; 3. shRNA1-3; 4. shRNA2-1; 5. shRNA2-2; 6. shRNA2-3; 7. shRNA3-1; 8. shRNA3-2; 9. shRNA3-3。

图 8 Wnt10b 干扰质粒 PCR 凝胶电泳验证

2.5 Wnt10b 过表达/干扰效果验证

RT-qPCR 检测结果显示（图 9），与空载对照组相比，转染过表达质粒后，大鼠毛囊干细胞中 Wnt10b 的 mRNA 表达量极显著升高（ $P<0.01$ ）；转染干扰载体 2（shRNA2）后，Wnt10b 的 mRNA 表达量极显著降低（ $P<0.01$ ），可用于后续试验。

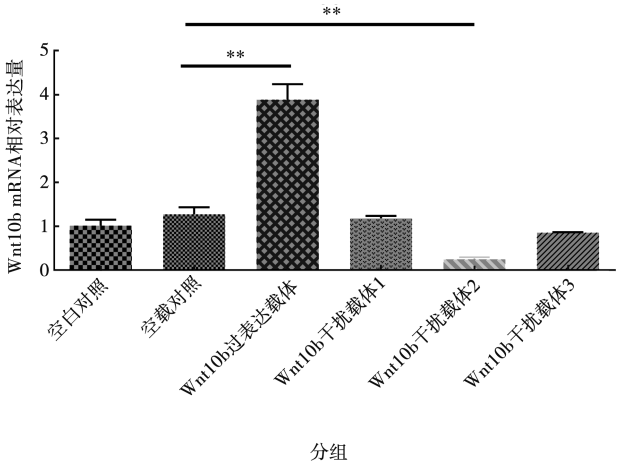
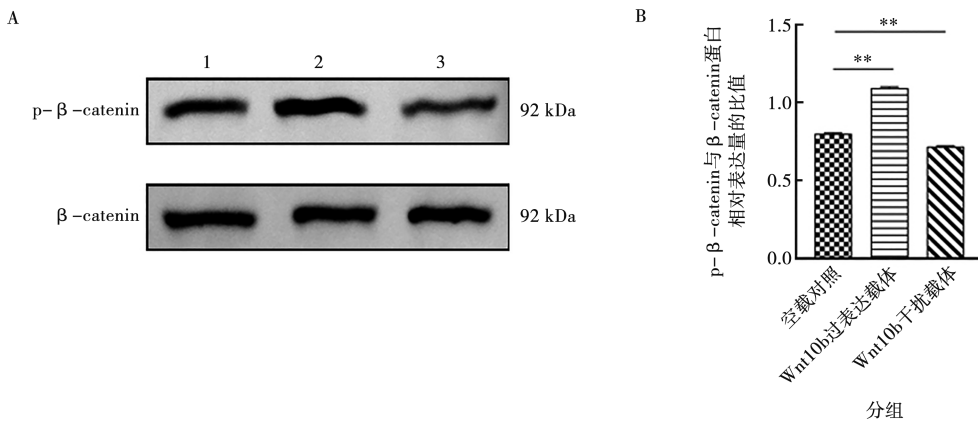


图 9 RT-qPCR 检测 Wnt10b 过表达/干扰效果

2.6 Wnt10b 对大鼠毛囊干细胞 β -catenin 通路激活的影响

Western blot 检测结果显示（图 10），Wnt10b 过表达组细胞中 p- β -catenin/ β -catenin 蛋白表达量的比值极显著高于空载体组（ $P<0.01$ ）；Wnt10b 干扰组中该比值极显著低于对照组（ $P<0.01$ ）。



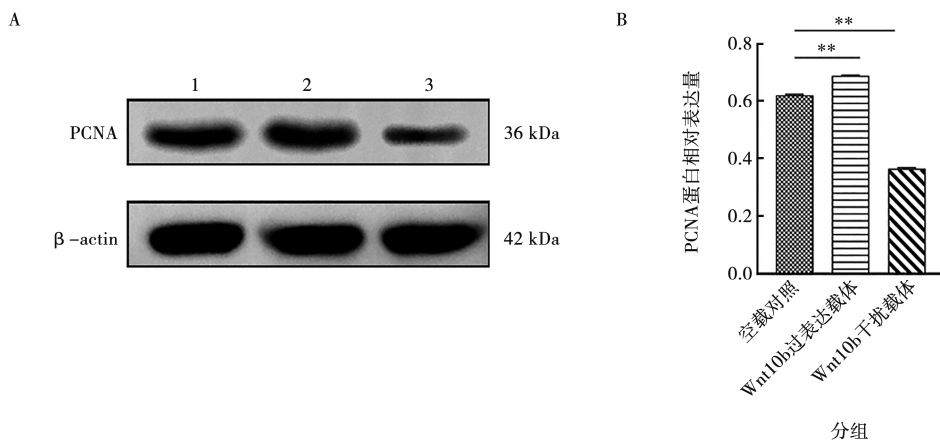
A. Western blot 条带图 (1. 空载体; 2. Wnt10b 过表达载体; 3. Wnt10b 干扰载体); B. p-β-catenin 与 β-catenin 蛋白相对表达量的比值。

图 10 Western blot 检测 Wnt10b 过表达/干扰后 p-β-catenin、β-catenin 蛋白的表达

2.7 Wnt10b 对大鼠毛囊干细胞增殖的影响

检测结果显示 (图 11), PCNA 在 Wnt10b 过表达组中的表达极显著高于空载体组 ($P < 0.01$), 在

Wnt10b 干扰组中的表达量极显著低于对照组 ($P < 0.01$)。



A. Western blot 条带图 (1. 空载体; 2. Wnt10b 过表达载体; 3. Wnt10b 干扰载体); B. PCNA 蛋白的相对表达量。

图 11 Western blot 检测 Wnt10b 过表达/干扰后 PCNA 的表达

3 讨论

羊毛/绒是毛囊的衍生物, 它是一个可再生器官^[8]。在一个生长周期内, 毛囊依次经历活跃生长并产毛的生长期、凋亡驱动的退行期以及相对静止的休止期, 毛囊的周期性变化影响山羊绒/毛的周期性生长与脱落^[9]。毛囊的周期性变化受多种信号通路调控, Wnt10b 是其中之一, 它不仅会参与毛囊的发育过程, 还影响毛囊周期的维持^[3]。然而, 其对滩羊皮肤毛囊的周期调控目前尚未见报道。

已有研究表明, Wnt10b 在调控毛囊再生和维持毛囊周期性生长的过程中发挥至关重要的作用^[10]。本研究的序列分析显示, 滩羊与大鼠的 Wnt10b 氨基

酸序列同源性高达 95.4%, 表明两者在结构和功能上高度相似, 这为后续选用大鼠毛囊干细胞进行体外功能试验提供了依据。在此基础上, 本试验对滩羊体内 Wnt10b 的表达模式进行了探究。结果发现, Wnt10b 蛋白在滩羊毛囊各时期皮肤中均有表达, 且生长期的表达水平显著高于退行期和休止期, 这与李玉红^[11]对小鼠毛囊周期性再生中 Wnt10b 的表达研究结果不一致, 该研究结果显示 Wnt10b 蛋白在生长期表达最高, 退行期和休止期不表达。由此可见, 本研究中 Wnt10b 在退行期与休止期仍可检测到表达, 提示其可能不仅参与毛囊的生长激活, 还在毛囊衰退与静息维持中发挥作用; 同时, 这种表达模式的差异也可能反映了 Wnt10b 功能或调控机制在不同物种间存

在种属特异性。此外,在滩羊皮肤中的免疫组化结果显示,Wnt10b 强阳性表达于皮肤表皮、毛囊外根鞘、毛母质及真皮乳头处。该结果与刘维等^[12]对内蒙古绒山羊皮肤中 Wnt10b 的定位检测结果一致,进一步支持 Wnt10b 通过直接作用于毛囊上皮及间充质成分来调控其周期性再生过程。

β -catenin 和 p- β -catenin 的蛋白定量结果显示,p- β -catenin/ β -catenin 在不同时期滩羊皮肤毛囊中均有表达,且在毛囊生长期的表达量显著高于退行期和休止期。同时免疫组化结果显示, β -catenin 强阳性表达见于滩羊皮肤表皮、毛囊外根鞘、毛母质及真皮乳头,这与孔德清^[13]对内蒙古绒山羊和赵帅等^[14]对甘肃高山细毛羊胎儿皮肤毛囊中 β -catenin 的定位检测结果一致。综上所述,定量结果与定位结果共同显示, β -catenin 在毛囊生长过程中发挥着促进作用。

以往的研究表明,毛囊外根鞘、毛母质和真皮乳头均来源于毛囊干细胞。当位于毛囊下段的毛囊干细胞激活时,会形成新的毛球,毛球快速增殖分化,形成毛囊细胞^[8],因此毛囊干细胞的增殖分化决定了毛囊是否能够进入生长期。多项研究提示 Wnt10b/ β -catenin 信号通路在此过程中扮演关键角色,Wnt10b 介导的 Wnt 通路异常激活会使处于增殖状态的小鼠 CD34⁺毛囊干细胞(一群带有 CD34 标记的毛囊干细胞)数量增加,导致毛球、毛干和真皮乳头都变大,表明 Wnt10b 信号通路参与了毛囊干细胞的增殖及多向分化过程^[15-16]。Shen 等^[17]研究发现, β -catenin 不仅可以激活核基因骨髓细胞瘤病毒癌基因同源物(c-myc),而且可以调控转运扩增细胞(即毛囊干细胞分化成表皮细胞)标记物 K15、K19、 β 1-整合素和 α 6-整合素的表达,这些结果共同表明,Wnt10b/ β -catenin 信号通路是调控毛囊干细胞增殖与分化的一个核心通路。基于以上研究,本研究发现 Wnt10b 过表达可显著提升大鼠毛囊干细胞的增殖效率,而干扰其表达则产生抑制作用。进一步的机制探讨表明,这种促增殖效应与 β -catenin 的磷酸化激活密切相关。

综上所述,Wnt10b 是促进滩羊毛囊干细胞生长增殖的关键通路,其作用很可能是通过激活经典的 Wnt/ β -catenin 信号通路来实现的。这为全面解析滩羊毛囊的周期性调控机制提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 马思佳,赵正伟,王锦,等.基于转录组数据挖掘不同日龄滩羊毛囊发育关键基因[J].中国畜牧兽医,2024,51(9):3726-3738.
- [2] 李天爱,张雪,王冠清,等.滩羊皮肤组织学观察及毛囊结构的季节性变化研究[J].中国兽医科学,2025,55(2):255-262.
- [3] RISHIKAYSH P, DEV K, DIAZ D, et al. Signaling involved in hair follicle morphogenesis and development [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15 (1): 1647-1670.
- [4] LIU J, MU Q, LIU Z, et al. Melatonin regulates the periodic growth of Cashmere by upregulating the expression of *Wnt10b* and β -catenin in Inner Mongolia Cashmere goats [J]. Front Genet, 2021, 12: 665834.
- [5] 张坤,连小华,李玉红,等. Wnt10b 在小鼠毛囊周期中的表达[J].第三军医大学学报,2009,31(10):891-894.
- [6] WU P, ZHANG Y, XING Y, et al. The balance of Bmp6 and Wnt10b regulates the telogen-anagen transition of hair follicles [J]. Cell Commun Signal, 2019, 17 (1): 16.
- [7] OUJI Y, YOSHIKAWA M, MORIYA K, et al. Effects of Wnt-10b on hair shaft growth in hair follicle cultures [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 359 (3): 516-522.
- [8] 杨峰.内蒙古绒山羊毛囊细胞作用机制的研究[D].呼和浩特:内蒙古农业大学,2020.
- [9] 冯自强,孙永峰,宋玉朴,等. Wnt/ β -catenin 信号通路参与毛囊发育及周期循环调控的研究进展[J].中国畜牧杂志,2021,57(6):88-95.
- [10] 程晓印,姜怀志. Wnt10b 在乾华肉用美利奴羊毛囊周期中的表达规律[J].中国兽医学报,2018,38(7):1435-1439.
- [11] 李玉红. Wnt10b 在毛囊周期调控中的作用及机制研究[D].重庆:第三军医大学,2011.
- [12] 刘维,张文广,王志新,等. Wnt10b 在绒山羊皮肤中的表达[J].黑龙江畜牧兽医,2011(1):1-3.
- [13] 孔德清.内蒙古绒山羊胚胎毛囊形态发生及其 β -catenin 表达规律[D].杨凌:西北农林科技大学,2012.
- [14] 赵帅,岳耀敬,郭婷婷,等. Wnt10b、 β -catenin、FGF18 基因在‘甘肃高山细毛羊’胎儿皮肤毛囊中的表达规律研究[J].甘肃农业大学学报,2015,50(5):6-14.
- [15] LEI M, GUO H, QIU W, et al. Modulating hair follicle size with Wnt10b/DKK1 during hair regeneration [J]. Exp Dermatol, 2014, 23 (6): 407-413.
- [16] 闫海龙.陕北白绒山羊毛囊干细胞增殖分化相关 miRNA 的鉴定及功能研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2019.
- [17] SHEN Q, YU W, FANG Y, et al. β -catenin can induce hair follicle stem cell differentiation into transit-amplifying cells through c-myc activation [J]. Tissue Cell, 2017, 49 (1): 28-34.