



葡萄糖对体外培养绒山羊次级毛乳头细胞增殖、 凋亡的影响

王一冉, 段春辉, 王旭洋, 赵 雯, 李 傲, 刘月琴, 张英杰*

(河北农业大学动物科技学院, 保定 071000)

摘 要: 旨在探讨葡萄糖对体外培养燕山绒山羊次级毛乳头细胞(DPCs)增长、迁移、凋亡的影响。本研究选取6月龄左右健康雄性燕山绒山羊皮肤若干,完整分离次级毛囊后从中提取、纯化DPCs,细胞计数并绘制DPCs生长曲线。将纯化后的DPCs随机分为5组,每组6个重复,分别在培养基中添加0(对照组)、25、50、100和200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖溶液,在培养2、12、24与48 h时,采用CCK-8法评估DPCs的增殖能力,细胞划痕试验测定DPCs迁移能力,并通过Annexin V-FITC/PI双染法结合流式细胞术分析其凋亡水平,采用实时荧光定量PCR检测葡萄糖对DPCs增殖相关基因(*PCNA*、*CCND1*)、凋亡相关基因(*Bcl-2*、*Bax*、*Caspase-3*、*FGF21*、*FGF5*、*P53*) mRNA表达水平和Western blot检测葡萄糖对DPCs增殖与抗凋亡相关蛋白(*PCNA*、*CCND1*、*Bcl-2*)以及促凋亡相关蛋白(*Bax*、*Caspase-3*)的表达水平。结果表明,在12 h时,100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组均可显著促进DPCs的增殖率与迁移率($P<0.05$),抑制DPCs的凋亡($P<0.05$)。进一步研究发现,100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组显著上调增殖与抗凋亡相关基因(*PCNA*、*CCND1*、*Bcl-2*) mRNA表达水平($P<0.05$),显著下调凋亡相关基因(*Bax*、*Caspase-3*、*FGF21*、*FGF5*、*P53*) mRNA表达水平($P<0.05$)。其中,100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组的增殖与抗凋亡相关蛋白(*PCNA*、*CCND1*、*Bcl-2*)表达量显著上升,凋亡相关蛋白*Bax*表达量显著下降($P<0.05$),200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组显著下调凋亡相关蛋白*Caspase-3*表达($P<0.05$)。综上,100与200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖通过上调增殖相关基因*PCNA*、*CCND1*和抗凋亡相关基因*Bcl-2* mRNA及蛋白表达量,下调凋亡相关基因*FGF21*、*FGF5*、*P53* mRNA以及*Bax*和*Caspase-3* mRNA和蛋白表达量,促进绒山羊DPCs增殖、抑制其凋亡。

关键词: 葡萄糖; 绒山羊; 次级毛乳头细胞; 增殖; 凋亡; 基因表达

中图分类号: S827.2

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2026)03-1385-13

Effect of Glucose on the Proliferation and Apoptosis of Cultured Cashmere Goat Secondary Dermal Papilla Cells *in Vitro*

WANG Yiran, DUAN Chunhui, WANG Xuyang, ZHAO Wen, LI Ao, LIU Yueqin, ZHANG Yingjie*
(College of Animal Science and Technology, Hebei Agricultural University, Baoding 071000, China)

Abstract: This study aimed to explore the effect of glucose on the proliferation, migratory capacity, and programmed cell apoptosis of *in vitro*-cultured secondary dermal papilla cells (DPCs) derived from Yanshan cashmere goats. Skin samples were collected from healthy male Yanshan cashmere goats aged about 6 months old. Secondary hair follicles were then harvested from this tissue, and the derived DPCs were subjected to a process of extraction and purification. A growth curve was established after cell counting. The purified DPCs population was then subjected to a random

收稿日期: 2025-08-05

基金项目: 农业生物育种重大专项(2023ZD0405102); 国家肉羊产业技术体系(CARS-38)

作者简介: 王一冉, 硕士生, 主要从事动物营养与饲料科学研究, E-mail: 15028160110@163.com

* 通信作者: 张英杰, 主要从事反刍动物营养研究, E-mail: zhangyingjie66@126.com

distribution across 5 groups, each containing 6 replicate cultures. Glucose solutions of 0 (control group), 25, 50, 100 and 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ were added to the culture medium, respectively. The proliferation ability of DPCs was evaluated by the CCK-8 method at 2, 12, 24 and 48 h of culture. A cell scratch assay was conducted to evaluate the migratory capacity of DPCs, while the extent of apoptosis was quantified via flow cytometry following Annexin V-FITC/PI dual staining. The transcriptional responses to glucose exposure were assessed by real-time qPCR, measuring the mRNA abundance of key proliferation markers (*PCNA*, *CCND1*) and apoptosis regulators (*Bcl-2*, *Bax*, *Caspase-3*, *FGF21*, *FGF5*, *P53*). Furthermore, Western blot analysis was performed to determine the effect of glucose on the expression of corresponding functional proteins, including the proliferation- and anti-apoptosis-related factors (*PCNA*, *CCND1*, *Bcl-2*), as well as the pro-apoptotic executors (*Bax*, *Caspase-3*). The results demonstrated that at the 12-hour time point, both 100 and 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ glucose treatments significantly enhanced the proliferation and migration rates of DPCs ($P<0.05$), while concurrently suppressing apoptosis ($P<0.05$). Further investigation revealed these concentrations markedly upregulated the mRNA expression of proliferation- and anti-apoptosis-related genes (*PCNA*, *CCND1*, *Bcl-2*) ($P<0.05$), and downregulated transcripts of key apoptosis-associated genes (*Bax*, *Caspase-3*, *FGF21*, *FGF5*, *P53*) ($P<0.05$). At the protein level, the 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ treatment significantly elevated the expression of proliferation and anti-apoptotic markers (*PCNA*, *CCND1*, *Bcl-2*) and reduced pro-apoptotic Bax protein ($P<0.05$). Conversely, the 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ glucose group specifically induced a pronounced downregulation of the critical apoptosis executor Caspase-3 ($P<0.05$). In conclusion, the pro-proliferative and anti-apoptotic effects observed in cashmere goat DPCs following treatment with 100 and 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ glucose are mediated through a dual regulatory mechanism. This involves the coordinated transcriptional and translational upregulation of key proliferative markers (*PCNA*, *CCND1*) and the anti-apoptotic protein Bcl-2, concurrent with the suppression of specific apoptosis-related transcripts (*FGF21*, *FGF5*, *P53*) and both the gene and protein expression of pro-apoptotic mediators *Bax* and *Caspase-3*.

Keywords: glucose; cashmere goats; secondary hair dermal papilla cells; proliferation; apoptosis; gene expression

* **Corresponding author:** ZHANG Yingjie, E-mail: zhangyingjie66@126.com

燕山绒山羊是绒肉兼用型品种,产绒量高、绒细且肉质较好^[1]。羊绒纤维细腻柔软,保暖性佳,光泽度高,因而成为珍贵的纺织原料^[2]。羊绒由绒山羊皮肤中的次级毛囊产生,纤维柔软、纤细、有光泽、保暖、舒适、轻盈且富有弹性,是纺织业中最高品质的天然纤维材料^[3],次级毛囊的发育周期呈现显著的季节性波动,在此期间,他们会经历生长期(细胞增殖期)、退行期(细胞凋亡期)和休止期(相对静止期)3个阶段^[4]。生长期尤为关键,在这个阶段,毛基质细胞通过毛乳头细胞供给营养使之增殖和分化形成新的毛干,向上生长形成新的纤维。次级毛乳头细胞是一类由真皮层在表皮信号诱导下

聚集形成的特殊成纤维细胞,它们通过分泌多种生长因子(如 VEGF、FGF 等)调控毛囊生物学过程,包括激活毛囊干细胞、调节角质形成细胞的增殖与分化,并在毛囊周期中发挥关键作用^[5]。因此,探究次级毛乳头细胞对绒山羊次级毛囊发育的影响,对于提升羊绒产量具有重要意义。

大量研究表明,通过在饲料中补充能量和蛋白质等物质可以提高羊绒和羊毛产量。秦佳鑫等^[6]通过冬季实施精准营养调控策略,使得育成期绒山羊羊绒纤维伸长率提高,体重增长速率和绒毛产量均呈现显著改善。Wang 等^[7]在秋冬时期对妊娠期阿尔巴斯绒山羊进行补饲,可以提高妊娠绒山羊的产

绒性能、生长和繁殖力,改善其子代次级毛囊发育。林颖等^[8]通过建立体外毛囊培养模型,系统评估了梯度浓度生物素对毛囊生长发育的调控作用,发现添加 $0.50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的生物素可以显著提高次级毛囊的生长速度。

葡萄糖作为机体主要能量来源,在新陈代谢中起着重要的作用,主要参与糖酵解、三羧酸循环和磷酸戊糖途径^[9],为细胞提供 ATP^[10] 及 NADPH^[11]。有研究发现葡萄糖是维持组蛋白乙酰化的必要条件^[12],这对毛发诱导基因的表达至关重要。同样,能量代谢已被证明是毛囊生长过程中的主要信号之一,特别是乳酸脱氢酶,在激活毛囊干细胞中发挥着重要作用^[13]。其中,血糖水平的波动直接影响体内多种激素的分泌,这些激素在毛囊的周期性生长中发挥着关键作用。胰岛素和胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 是其中重要的调节因子。其中 IGF-1 已被证实能够刺激绒山羊毛囊的体外生长。血糖升高会刺激胰岛素的分泌,而胰岛素能够促进 IGF-1 的产生^[14]。但当葡萄糖浓度过高时,大量的活性氧物质 (reactive oxygen species, ROS) 将在细胞内产生,这些物质不仅加速端粒缩短,还会诱发 DNA 损伤反应,进而引发与衰老相关的细胞生长停滞^[15-17]。

目前,体外添加葡萄糖对于绒山羊 DPCs 增殖、凋亡的影响报道较少。葡萄糖对绒山羊次级毛乳头细胞增殖、凋亡的作用机制尚不明确,阐明其作用机制将有助于提升绒山羊的产绒性能。因此,本试验旨在探究体外添加葡萄糖对绒山羊 DPCs 增殖、迁移和凋亡的影响,为探究葡萄糖对绒山羊羊绒生长调控奠定基础。

1 材料与方法

1.1 试验材料

于 2024 年 10 月,选择 3 只 6 月龄、处于山羊绒毛生长阶段的健康雄性燕山绒山羊,进行皮肤样本采集。具体操作步骤为:首先剔除肩胛骨后缘选定区域的羊毛,并用碘伏消毒处理;随后对试验羊肌肉注射 0.5 mL 0.25% 麻醉剂 (procaine); 使用 10 mm 一次性皮肤打孔器 (GEDK-D10) 获取皮肤组织样本若干,后对羊只伤口消毒并喷青霉素粉进行包扎处理,每天换药处理,直至痊愈。样本经 75% 乙醇溶液浸泡消毒 $30 \sim 40 \text{ s}$ 后,用含 6% 双抗的 PBS 缓冲液冲洗 3 次至表皮无血,最后置于含

6% 双抗的 DMEM 培养液中转运至实验室。

1.2 试验方法

1.2.1 DPCs 体外分离培养及纯化 根据课题组前期的报道方法分离 DPCs^[18]。皮肤样本经 75% 酒精浸泡 60 s 进行消毒,用 PBS 冲洗 3 次并去除脂肪与结缔组织后切分为 1 mm^2 小块,加 0.25% 中性蛋白酶置于 37°C $2 \sim 4 \text{ h}$ 。在体式显微镜下提取完整次级毛囊置于含 1 mL 完全培养基的离心管中, $1500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min , 弃废液,加入 $400 \mu\text{L}$ $2.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ IV 型胶原酶, 37°C 静置消化 15 min , 后加 1.2 mL 完全培养基终止消化, $1500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min 后弃上清, PBS 混匀, $500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min , 弃上清, PBS 再次混匀, $800 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min , 弃上清。加 1 mL 完全培养基, 混匀, 过滤后接种至 25 cm^2 培养瓶, 加完全培养基至 5 mL , 置于 37°C , $5\% \text{ CO}_2$ 培养箱中并定期更换培养基。

DPCs 纯化: DPCs 培养至完整的单层, PBS 清洗 2 次, 每次 2 min , 4 mL 0.25% 胰蛋白酶于 37°C 消化 3 min , 弃废液, 含 10% 胎牛血清的高糖培养基吹打贴壁细胞, 弃废液, 4 mL $2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的胶原酶 D, 37°C 20 min , 弃废液, 含 10% 胎牛血清的高糖培养基吹打细胞至细胞悬液, 将其接种于新培养瓶中, 37°C , $5\% \text{ CO}_2$, 2 h , 弃去未贴壁细胞, 已贴壁的细胞即为纯化后的 DPCs。

1.2.2 DPCs 体外增殖能力检测 收集第 5、8、10 代培养的 DPCs, 以 $0.5 \times 10^4 \cdot \text{孔}^{-1}$ 种植在 24 孔板上。在 10 d 试验期间, 每日使用血细胞计数板对 3 孔细胞进行计数, 通过多次测量取平均值记录细胞数量。分别对 5、8、10 代培养的 DPCs 制作生长曲线。

$$\text{细胞数/L} = (\text{计数板 4 个角细胞总数} / 4) \times 10^4 \times \text{稀释倍数}。$$

1.2.3 DPCs 增殖活性检测 选取 P5 代处于对数增殖期的细胞, 0.25% 胰蛋白酶室温吹吸消化为悬液。计算细胞密度, 按 $8 \times 10^3 \cdot \text{孔}^{-1}$ 接种于 96 孔培养板 (每组设 6 个平行孔), 37°C 、 $5\% \text{ CO}_2$ 培养箱中培养 24 h 。加入 0 、 25 、 50 、 100 和 $200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的葡萄糖溶液, 分别处理 2 、 12 、 24 与 48 h 后参照 CCK-8 试剂盒说明书操作, 置于 37°C 、 $5\% \text{ CO}_2$ 培养箱中孵育 2.5 h 后, 使用多功能酶标仪在 450 nm 波长进行检测, 获取 OD 值后通公式计算得到细胞增殖活力数值。

后续试验使用葡萄糖促进 DPCs 增殖效果最佳

培养时间(12 h)进行细胞迁移、凋亡及增殖凋亡相关基因检测。

1.2.4 绒山羊 DPCs 迁移能力检测 待细胞生长至 80%~90%, 2 mL PBS 清洗 2 次, 2 mL 0.25% 胰蛋白酶室温消化 2 min, 以 $5 \times 10^5 \cdot \text{孔}^{-1}$ 细胞接种于 6 孔板, 37 °C、5% CO_2 , 24 h, 弃废液, 2 mL PBS 清洗 2 次, 使用 200 μL 无菌无酶枪头在 6 孔板中垂直划线, 2 mL PBS 去除脱落细胞, 随后分别在 6 孔板中加入 0、25、50、100、200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的葡萄糖溶液, 每个浓度 3 个重复。24 h 后使用显微镜观察并拍照。根据细胞间隙面积并计算迁移率。

1.2.5 流式凋亡法检测 细胞样品经 PBS 缓冲液离心洗涤 ($1\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, $5 \text{ min} \times 2$) 后, 收集约 5×10^5 个细胞, 用 500 μL 结合缓冲液重悬细胞沉淀。随后依次加入 5 μL Annexin V-FITC 荧光标记物和 5 μL Propidium Iodide (PI) 染色液, 混匀后置于室温避光条件下反应 5~15 min。用流式细胞仪 (FACS

Calibur, BD, USA) 检测, Annexin V-FITC 荧光通路为 FL1-H, PI 荧光通路为 FL2-H, 应用 FlowJo 软件分析细胞凋亡数据。

1.2.6 总 RNA 提取和 cDNA 合成 采用高纯度 RNA 提取试剂盒, 分离组织总 RNA, 经核酸浓度测定仪检测, 筛选 $\text{OD}_{260 \text{ nm}}/\text{OD}_{280 \text{ nm}}$ 比值符合 1.8~2.0 质量标准的样本用于后续试验。随后利用反转录试剂盒处理 RNA 样品, 并通过逆转录反应合成 cDNA。

1.2.7 实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 检测

基于 NCBI 参考序列设计特异性引物 (引物信息见表 1), 选用 *GAPDH* 作为管家基因进行表达量校正。通过实时定量 PCR 技术, 系统评估不同葡萄糖浓度处理下 DPCs 中关键功能基因的表达变化, 包括: 细胞增殖标志物 (*PCNA*、*CCND1*); 凋亡相关基因 (*Bax*、*Caspase-3*、*P53*、*Bcl-2*、*FGF5*、*FGF21*); 试验数据通过 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 相对定量法进行统计分析。

表 1 引物序列

Table 1 Primers sequence

基因 Gene	序列号 Sequence number	引物序列 Primer sequence	产物长度/bp Products length
<i>GAPDH</i>	XM 005680968.3	F: CTGCCCCGTTTCGACAGATAGC; R: ATGCGGCCGAATCCGTT	95
<i>CCND1</i>	XM 018043271.1	F: GATCAGATGTGACCCGGACT; R: TTGGGGTCCAAGTTCTGCTG	102
<i>PCNA</i>	XM 005688167.3	F: GAACCTCACCAGCATGTCCA; R: TGCCAAGGTGTCCGCATTAT	91
<i>Bax</i>	XM 013971446.2	F: AAACCTGGTGCTCAAGGCCC; R: ACTTCAGCGACTCAGCCAAG	148
<i>Bcl-2</i>	NM 001314213.1	F: TCATGTGTGTGGAGAGCGTC; R: CTCCACAAAGGCGTCCCAG	134
<i>Caspase-3</i>	NM 001286089.1	F: GACGACATGGCCTGTCAGAA; R: CGCCAGGAAAAGTAACCAGG	83
<i>P53</i>	XM 005693530.3	F: CTGGTCTCCGGGGTCATCTA; R: TTGTGTGGCCGCCGAAG	87
<i>FGF21</i>	XM 005692688.3	F: GCGGGTCTGTCTGGATATAAA; R: CTCAGATGGCTGCTTCAGTA	118
<i>FGF5</i>	XM 013964679.2	F: CCGCGATACACAGAACTGAA; R: ATCTTGGCAGAAAGTGGGTAG	129

1.2.8 蛋白免疫印迹 (Western blot) 检测 用 Western blot 方法分别检测 *PCNA*、*CCND1*、*Bcl-2*、*Bax*、*Caspase-3* 蛋白表达的情况。收集各组培养 12 h 的 DPCs, 测定蛋白浓度并经 SDS 变性后, 取 60 μg 总蛋白上样, 采用 5% 浓缩胶 (60 V) 和 8%~13% 分离胶 (80 V) 进行 SDS-PAGE 电泳约 2 h。电泳结束后, 将 PVDF 膜经甲醇活化 20 s, 置于含 5% 甲醇的 Tris-Glycine 缓冲液中平衡 5 min, 凝胶同步平衡 30 min。随后在冷却条件下以 100 V 恒压转膜 2 h (转膜时间依目标蛋白分子量适当调整), 转印完

成后将膜浸于 T-TBS 中室温摇育 60 min。之后加入含 3% 脱脂奶粉的 T-TBS 配制的一抗, 4 °C 孵育过夜, 再用 T-TBS 洗涤 5 min; 随后加入含 2% 脱脂奶粉的 T-TBS 配制的二抗, 室温孵育 1 h, T-TBS 洗涤 5 min。最后采用 ECL 工作液孵育 1 min, 于暗室中使用 X 光胶片曝光, 经显影定影后采集图像并分析灰度值。

1.2.9 数据统计与分析 试验数据经 Excel 整理后, 采用 SPSS 26.0 软件进行单因素方差分析 (one-way ANOVA) 比较组间差异, 并对存在统计

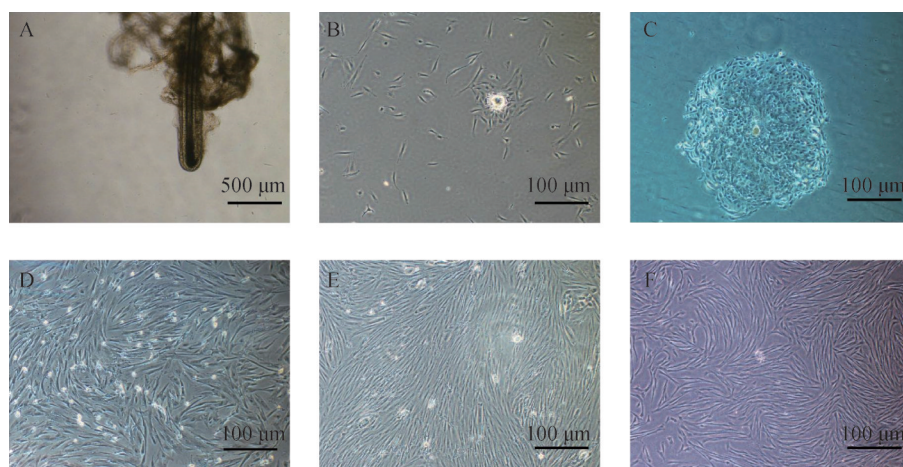
学意义的数据进一步使用 Duncan 多重比较检验。 $P < 0.05$ 表示差异显著。采用 GraphPad prism 8.0 软件制作图表。

2 结 果

2.1 DPCs 的分离培养和鉴定

由图 1 可知,通过显微分离获得结构完整的单个次级毛囊,DPCs 形态清晰可辨(图 1A)。体外培养 5 d 后,可观察到梭形或梨形 DPCs 从毛囊中迁出

(图 1B);培养至第 10 天时,DPCs 迁移现象更为明显,细胞呈放射状从毛乳头区域向外扩展(图 1C);培养 20 d 后,培养容器中可见大量增殖的 DPCs (图 1D),随着培养时间延长,DPCs 的胞体明显增大,形状由最初的三角形向长梭形演变,类似成纤维细胞。经纯化培养后,P3 和 P5 DPCs 在培养过程中形态未发生异常,同时展现出稳定的增殖能力(图 1E 和图 1F)。



A 为发育成熟的次级毛囊;B、C、D 分别为第 5、10、20 天 DPCs;E、F 分别为第 3 代、第 5 代 DPCs

A. The fully developed secondary hair follicle with intact structure; B-D. Primary DPCs at *in vitro* culture day 5, 10, and 20; E, F. Subcultured DPCs at passage 3 (P3) and passage 5 (P5)

图 1 次级毛囊的 DPCs 分离及原代培养

Fig. 1 Isolation and primary culture of dermal papilla cells (DPCs) from secondary hair follicles

2.2 DPCs 体外增殖能力检测

由图 2 可知,通过连续培养 DPCs 至第 5、8、10 代并绘制生长曲线,发现各代细胞均呈现典型的“S”型生长动力学特征,依次经历潜伏期、指数增长期、平缓期和衰退期 4 个阶段。结果显示,当细胞培养至 7 天时,P5 细胞数量为 6.8×10^4 ,P8 细胞数量为 5.9×10^4 ,P10 细胞数量为 5.3×10^4 ,表明随着传代次数增加,细胞增殖活力呈现逐渐减弱的趋势,表现为群体倍增时间延长和最大细胞密度降低。

2.3 不同浓度葡萄糖对 DPCs 增殖的影响

由图 3 可知,细胞增殖率随着葡萄糖浓度增高呈现出先升高后降低的趋势。当培养 DPCs 2、24 与 48 h 时,100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组细胞增殖率显著高于对照组、25、50 与 200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组 ($P < 0.05$),其中培养 48 h 时,200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组细胞增殖率显著低于其他组 ($P < 0.05$)。当 DPCs 培

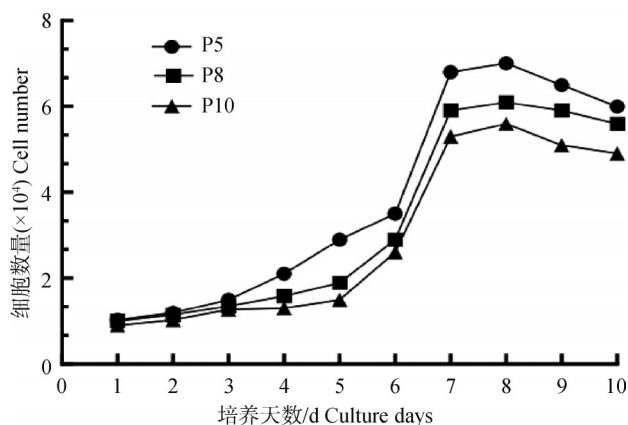
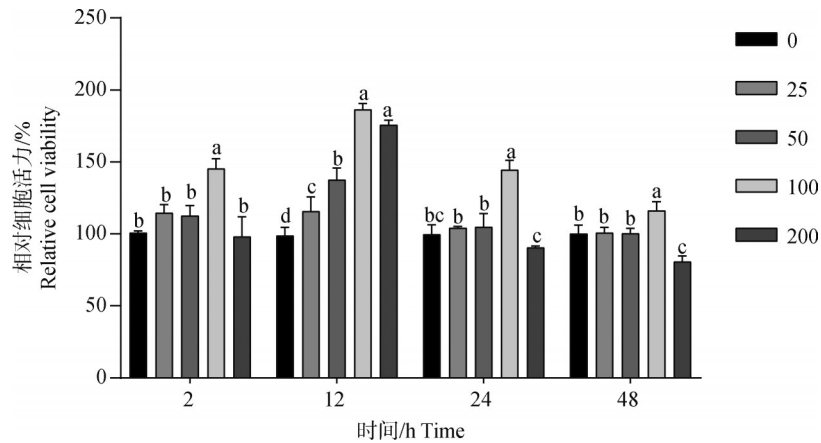


图 2 DPCs 生长曲线

Fig. 2 Growth curves of DPCs

养 12 h 时,100、200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组细胞增殖率显著高于对照组、25 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 与 50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组,且细胞活性最好,因此后续试验选择培养时间为 12 h。



不同字母标注表示组间差异显著 ($P < 0.05$), 相同字母表示差异不显著 ($P > 0.05$), 下同

The assignment of distinct superscript letters is defined as a statistically significant difference ($P < 0.05$), conversely, the common superscript is interpreted as no significant difference ($P > 0.05$). The same as below

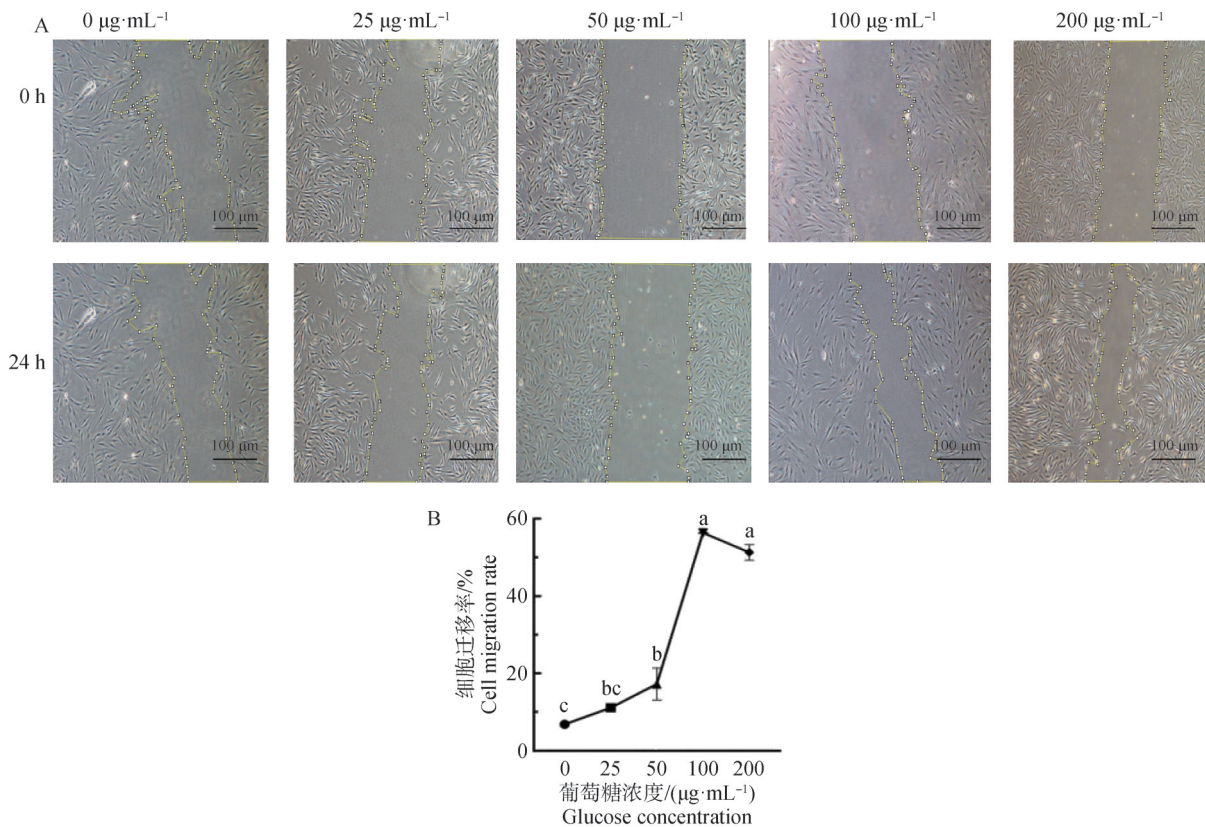
图3 葡萄糖对DPCs增殖的影响

Fig. 3 The effect of glucose on the proliferation of DPCs

2.4 不同浓度葡萄糖对DPCs迁移的影响

胞划痕宽度明显减少(图4A)、细胞迁移率显著提高 ($P < 0.05$)(图4B)。

由图4可知,与对照组、添加25和50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组相比,添加100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组细



A为不同浓度葡萄糖在24 h内对DPCs迁移速度的影响;B为不同浓度葡萄糖在24 h对DPCs迁移率的影响

A represents the influence of different concentrations of glucose on the migration rate of DPCs within 24 hours; B represents the influence of different concentrations of glucose on the migration rate of DPCs at 24 hours

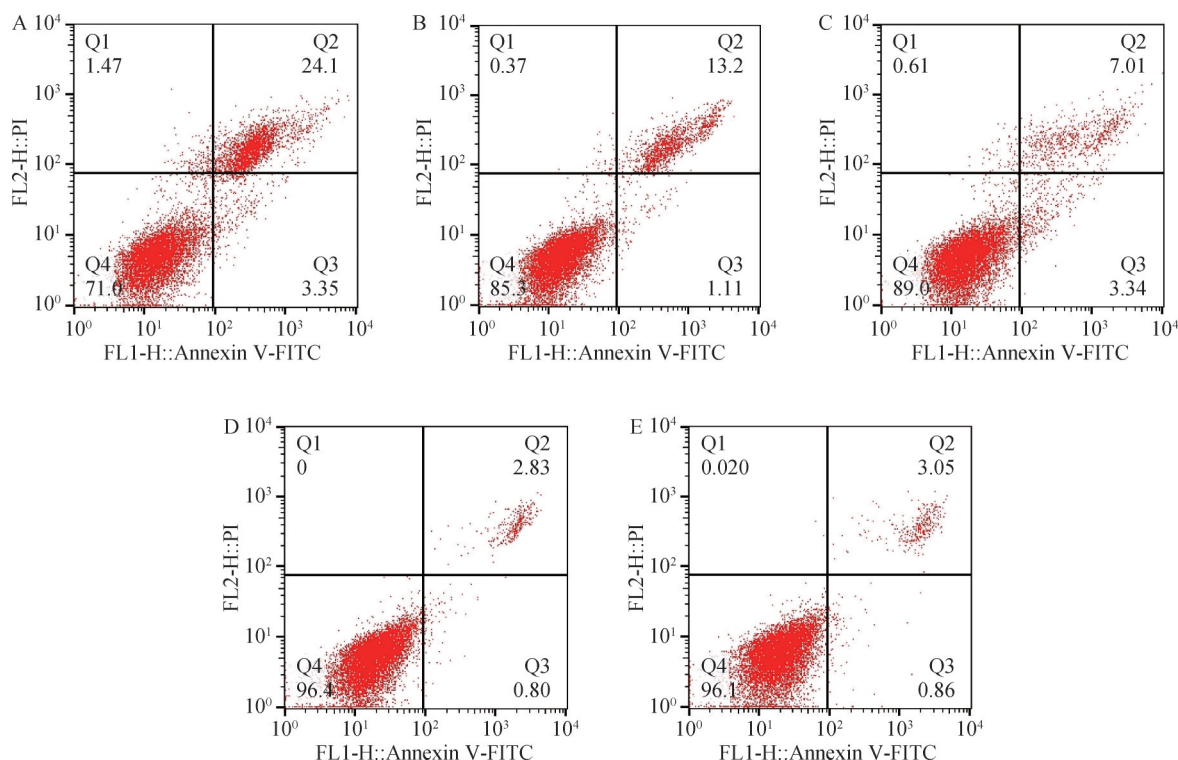
图4 葡萄糖对DPCs迁移率的影响

Fig. 4 The effect of glucose on the migration capacity of dermal papilla cells (DPCs)

2.5 不同浓度葡萄糖对 DPCs 凋亡的影响

图 5A、5B、5C、5D 和 5E 分别为 0、25、50、100 和 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 组 DPCs 凋亡结果。由图 6 可知,随着葡萄糖浓度增加,早期凋亡率、晚期或坏死率和总凋亡率呈先降低后升高的趋势,100 与 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$

葡萄糖组总凋亡率分别为 3.7% 与 3.9%,显著低于 0、25、50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 组 ($P < 0.05$)。其中 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组细胞凋亡率最低,但与 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组差异不显著 ($P > 0.05$)。



A-E 分别对应 0、25、50、100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖浓度处理组,用于评估其对 DPCs 凋亡进程的影响。Q1. 正常死亡细胞;Q2. 晚期凋亡或坏死细胞;Q3. 早期凋亡细胞;Q4. 活细胞

A-E correspond to glucose concentration treatment groups of 0, 25, 50, 100, and 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively, to evaluate their effects on the apoptosis process of DPCs. Q1. Normal dead cells; Q2. Late stage apoptotic or necrotic cells; Q3. Early apoptotic cells; Q4. Living cells

图 5 不同浓度葡萄糖处理 DPCs 的流式凋亡图

Fig. 5 Flow cytometry apoptosis graph of DPCs treated with different concentrations of glucose

2.6 不同浓度葡萄糖对 DPCs 增殖相关基因 mRNA 及蛋白表达量的影响

利用 RT-qPCR 及 Western blot 检测葡萄糖处理 12 h 后对 DPCs 增殖相关基因及蛋白表达的影响见图 7 和图 8。由图可知,DPCs 增殖相关基因 *PCNA*、*CCND1* mRNA 及其蛋白表达随葡萄糖浓度的升高均呈先升高后降低的趋势。与对照组、25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组相比,100 与 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖 *PCNA*、*CCND1* 的 mRNA 表达量显著上调 ($P < 0.05$),且 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组显著上调了增殖蛋白 PCNA 和 CCND1 的表达 ($P <$

0.05),与 CCK-8 细胞增殖活力结果一致,这表明 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖培养 DPCs 12 h 可以通过促进增殖相关基因 *PCNA*、*CCND1* mRNA 和蛋白的表达促进 DPCs 的增殖。

2.7 不同浓度葡萄糖对 DPCs 凋亡相关基因 mRNA 及蛋白表达量的影响

利用 RT-qPCR 及 Western blot 检测葡萄糖处理 12 h 后对 DPCs 凋亡相关基因及蛋白表达的影响见图 9 和图 10。与对照组、25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组相比,100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 与 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组显著上调抗凋亡基因 *Bcl-2*,下调促凋亡相关基因

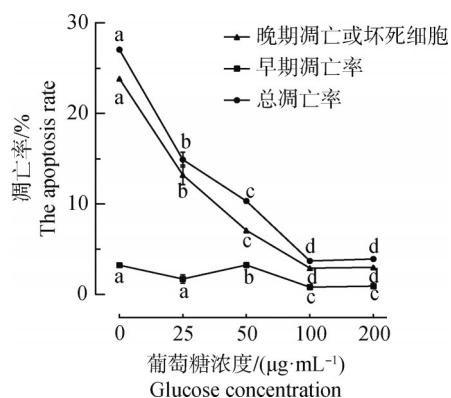
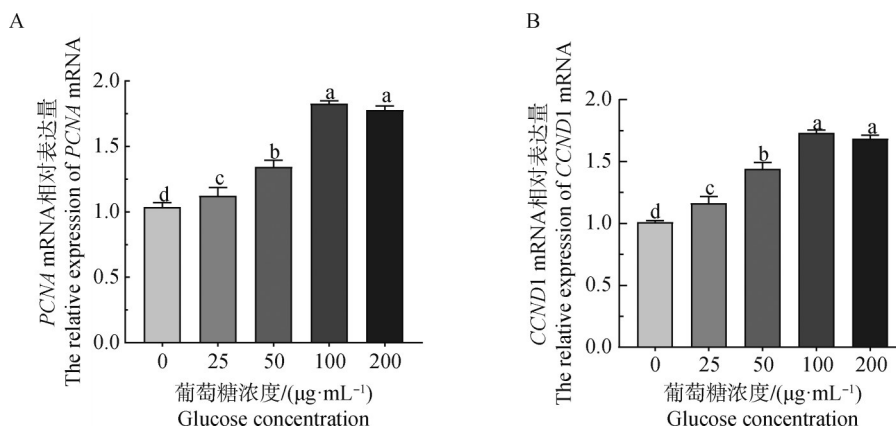


图6 不同浓度葡萄糖处理12 h后对绒山羊DPCs凋亡的影响

Fig. 6 Impact of 12 hours exposure to different glucose concentrations on the apoptosis of cashmere goat dermal papilla cells (DPCs)



A. 葡萄糖对DPCs的PCNA表达的影响; B. 葡萄糖对DPCs的CCND1表达的影响

A. Effects of glucose on the expression of PCNA in DPCs; B. Effects of glucose on the expression of CCND1 in DPCs

图7 葡萄糖对DPCs增殖相关基因表达的影响

Fig. 7 Effects of glucose on the expression of proliferation-related genes in DPCs

3 讨论

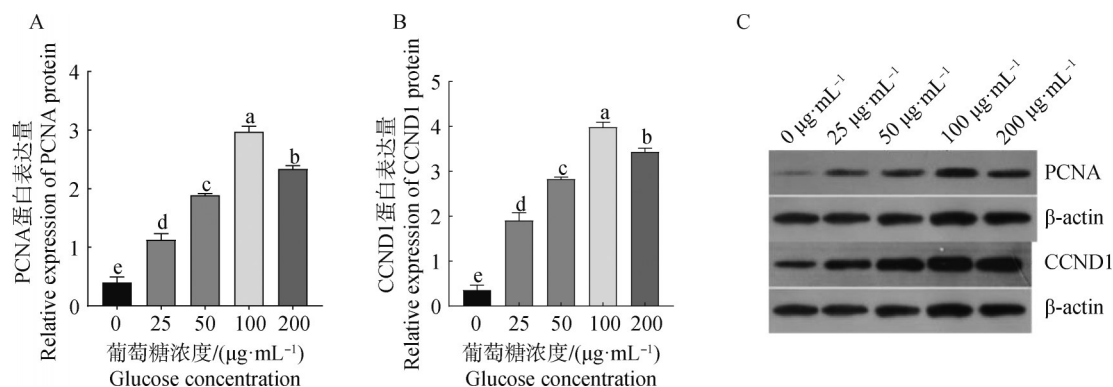
3.1 葡萄糖对DPCs增殖和迁移的影响

毛囊是哺乳动物成年后仍具有周期性再生能力的微型器官,通常由间充质和上皮隔室组成,两者间的密切相互作用对毛发周期性再生起决定性作用^[19,20]。毛乳头(DP)通过分泌多种生长因子调控毛囊角质形成细胞的增殖与分化,而DPCs在毛囊发育、再生及毛发周期调控中起关键作用^[21-23]。谢贝^[24]研究表明,成纤维细胞在特定条件下可被诱导转化为次级毛乳头细胞,从而促进毛囊的生长发育。前人研究表明,氨基酸类物质如半胱氨酸的浓度变化通过调控增殖与凋亡相关基因从而显著影响成纤维细胞和DPCs的增殖活性^[25-26],说明能量

Bax、*Caspase-3*、*P53*、*FGF21*、*FGF5* mRNA 表达量 ($P < 0.05$),进一步研究发现,其中 $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组显著上调抗凋亡蛋白 *Bcl-2* 的表达 ($P < 0.05$), $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 与 $200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组与其他组相比显著下调凋亡蛋白 *Bax* 的表达 ($P < 0.05$)、 $200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组与其他组相比显著下调凋亡蛋白 *Caspase-3* 的表达 ($P < 0.05$)。这与流式凋亡结果相一致,表明 $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组通过上调抗凋亡基因 *Bcl-2* mRNA 与蛋白表达量,下调凋亡相关基因 *Bax*、*Caspase-3*、*P53*、*FGF21*、*FGF5* mRNA 表达量以及 *Bax* 蛋白表达量, $200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组下调促凋亡相关基因 *Bax*、*Caspase-3*、*P53*、*FGF21*、*FGF5* mRNA 表达量与 *Bax*、*Caspase-3* 蛋白表达量抑制 DPCs 的凋亡。

物质可以促进 DPCs 增殖,但葡萄糖作为重要的能量来源对 DPCs 的研究鲜有报道。本研究发现,随着葡萄糖添加浓度增加,细胞增殖活性和迁移率呈现出先上升后下降的趋势,培养 DPCs 12 h 时, 100 、 $200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组显著升高 DPCs 的增殖活力,对迁移率影响最大,其中 $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 组效果最佳。说明适宜时间适量浓度葡萄糖可促进 DPCs 增殖与迁移,而过量则可能引起不良影响。

PCNA 是一种参与 DNA 复制和修复的蛋白质,作为真核细胞 DNA 复制的加工因子起着关键作用,可以与多种蛋白质相互作用,从而协调 DNA 复制、DNA 损伤修复、染色体组装和姐妹染色单体粘连等过程^[27-29],其可以反映细胞的增殖状态,其表达指数越高,表明细胞增殖速度越快,增殖能力越

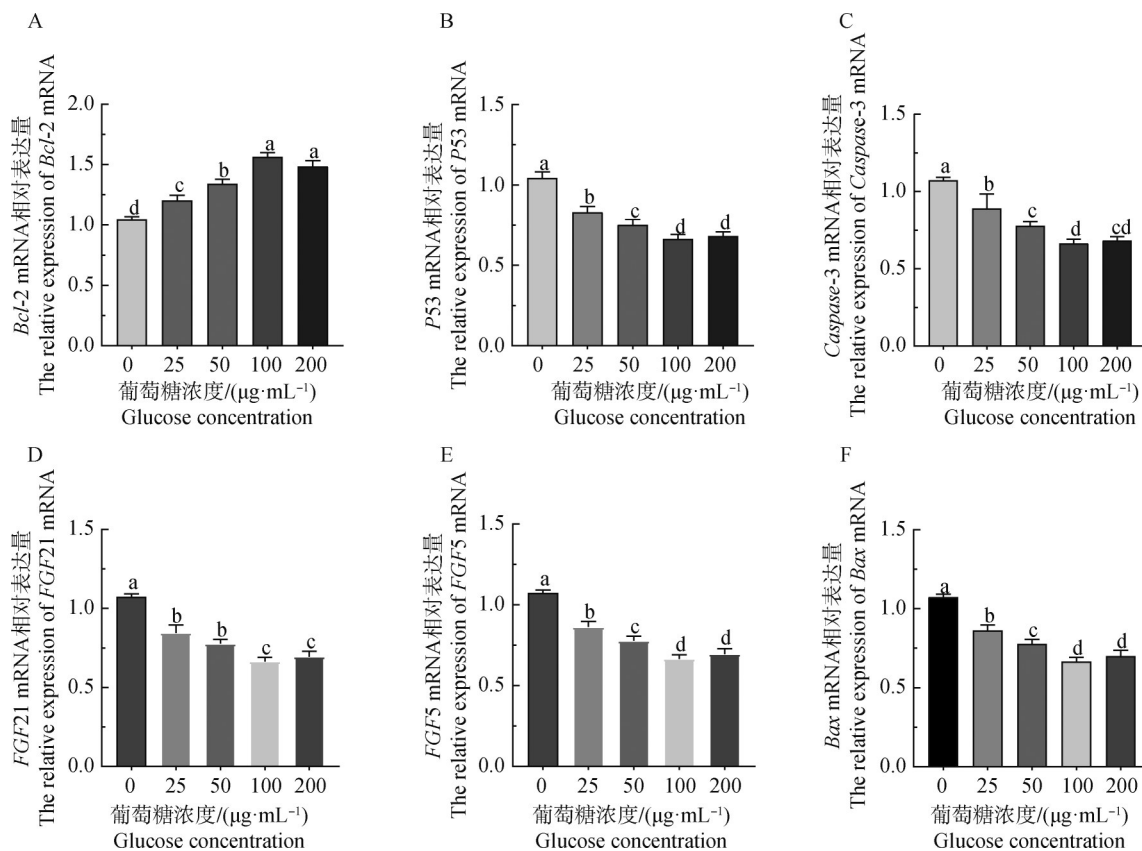


A. 葡萄糖对DPCs的PCNA表达的影响;B. 葡萄糖对DPCs的CCND1表达的影响;C. PCNA、CCND1蛋白表达的Western blot结果

A. Effect of glucose on PCNA expression in DPCs; B. Effect of glucose on CCND1 expression in DPCs; C. Western blot analysis of PCNA and CCND1 proteins expression

图8 葡萄糖对DPCs增殖相关蛋白表达的影响

Fig. 8 The influence of glucose on the expression of proliferation-related proteins in DPCs

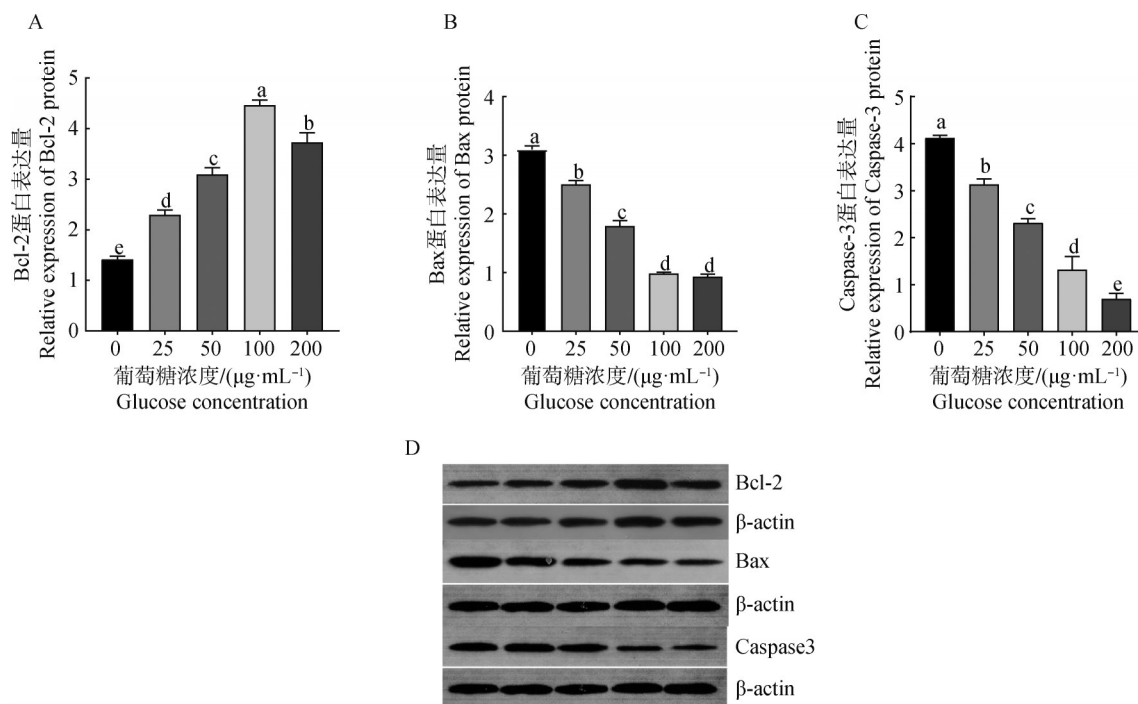


A. 葡萄糖对DPCs的*Bcl-2* mRNA表达的影响;B. 葡萄糖对DPCs的*P53* mRNA表达的影响;C. 葡萄糖对DPCs的*Caspase-3* mRNA表达的影响;D. 葡萄糖对DPCs的*FGF21* mRNA表达的影响;E. 葡萄糖对DPCs的*FGF5* mRNA表达的影响;F. 葡萄糖对DPCs的*Bax* mRNA表达的影响

A. Effects of glucose on *Bcl-2* mRNA expression in DPCs; B. Effect of glucose on *P53* mRNA expression in DPCs; C. Effect of glucose on *Caspase-3* gene expression in DPCs; D. Effect of glucose on *FGF21* mRNA levels in DPCs; E. Effect of glucose on *FGF5* gene expression in DPCs; F. Effect of glucose on pro-apoptotic *Bax* mRNA expression in DPCs

图9 葡萄糖对DPCs凋亡相关基因表达的影响

Fig. 9 Effects of glucose on the expression of apoptosis-related genes in DPCs



A. 葡萄糖对DPCs的Bcl-2表达的影响; B. 葡萄糖对DPCs的Bax表达的影响; C. 葡萄糖对DPCs的Caspase-3表达的影响; D. Bcl-2、Bax、Caspase-3蛋白表达的Western blot结果

A. Effect of glucose on Bcl-2 expression in dermal papilla cells (DPCs); B. Effect of glucose on Bax expression in dermal papilla cells (DPCs); C. Effect of glucose on Caspase-3 expression in dermal papilla cells (DPCs); D. Western blot analysis of Bcl-2, Bax and Caspase-3 proteins expression

图10 葡萄糖对DPCs抗凋亡相关蛋白表达的影响

Fig. 10 The influence of glucose on the expression of anti-apoptotic related proteins in DPCs

强^[30]。Wnt/ β -catenin信号通路在绒毛发育过程中发挥着重要作用^[31], *CCND1* (Cyclin D1) 作为 Wnt/ β -catenin 信号通路的重要下游靶基因, 是细胞周期调控网络中的关键因子, 为细胞周期蛋白 D 型家族 (Cyclin Ds, *CCNDs*) 的核心成员, Wnt/ β -catenin 信号通路在调控 *CCND1* 的表达中起着核心作用, 在细胞增殖调控中发挥正向促进作用^[32,33]。Tu 等^[34]发现, 通过 let-7i-3p 抑制 *CCND1* 抑制了细胞周期、增殖与迁移。本试验中, 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组对增殖基因 *PCNA*、*CCND1* mRNA 及蛋白的表达量影响最大, 说明适量浓度葡萄糖可以通过上调 *CCND1* mRNA 及蛋白表达量促进 Wnt/ β -catenin 信号通路, 进而促进 DPCs 的增殖与迁移。

3.2 葡萄糖对DPCs凋亡的影响

细胞凋亡是一种有序的、依赖能量的细胞程序性死亡的过程。有研究发现, 葡萄糖代谢与细胞凋亡过程密切相关。其可通过调控线粒体凋亡通路关键蛋白 (如 Bcl-2 家族蛋白) 的表达水平及 caspase 级联反应的激活状态, 进而影响细胞的存活或调

亡^[35]。本研究中, 100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组能够显著降低 DPCs 的凋亡率。

成纤维生长因子家族 (FGFs) 是一类重要的细胞信号蛋白, 在细胞发育、修复和代谢中发挥着多种功能, 主要参与多种细胞代谢, 如葡萄糖代谢、脂类代谢和矿物质代谢^[36,37]。研究表明, 成纤维生长因子家族 (FGFs) 在毛发及其他皮肤附属器官的发育及生长调节过程中起着一定作用^[38]。其中, *FGF5* 已被证实为抑制毛发生长的因子, 其表达水平升高会导致人类毛发发育周期提前进入休止期^[39]。Dong 等^[40]研究表明, *FGF21* 可能是影响毛囊周期的关键基因, 并可能促进毛囊从生长期向退行期的转变。王妞^[41]研究表明, *FGF5* 和 *FGF21* 通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路来抑制 DPCs 增殖相关基因 *PCNA* 的表达; 下调 *FGF5*、*FGF21* 的表达量促进 DPCs 增殖, 抑制 DPCs 的凋亡。本研究中, 100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组能够显著下调 *FGF5*、*FGF21* 的表达量。说明适当葡萄糖浓度可以通过下调 *FGF21* 与 *FGF5* 表达促进 Wnt/ β -

catenin 信号通路来促进 DPCs 的增殖。

细胞凋亡主要通过蛋白质家族(包括 Bcl-2 家族和 Caspase 家族)的内在和外途径协同调节而实现的^[42]。Bax 与 Bcl-2 分别为凋亡促进基因与凋亡抑制基因。Caspase-3 作为半胱天冬酶家族的关键成员,在细胞程序性死亡过程中发挥核心作用^[43]。Li 等^[44]的研究表明,Caspase-3 在罗通达酸诱导的细胞凋亡中起着关键作用。P53 是一种重要的抑癌基因,存在于大多数正常细胞中,是一种重要的细胞应激感受器,研究表明其具有强大的促进肿瘤细胞细胞周期停滞或凋亡的能力^[45-47]。P53 已被证明在自噬调节中发挥关键作用^[48]。本试验中,100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖处理组显著促进抗凋亡基因 Bcl-2 mRNA 与蛋白表达量,显著抑制促凋亡相关基因 Bax Caspase-3 与 P53 mRNA 表达量以及 Bax 蛋白表达量,200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖组下调促凋亡相关基因 Bax、Caspase-3 与 P53 mRNA 表达量与 Bax、Caspase-3 蛋白表达量抑制 DPCs 的凋亡。

可见,适当浓度葡萄糖处理可显著增强 DPCs 的抗凋亡能力。Caspase-3 表达的下调提示葡萄糖可能通过调控 Caspase 依赖性凋亡通路中的关键效应分子 Caspase-3 来抑制 DPCs 凋亡。

4 结 论

100 与 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 葡萄糖通过上调增殖相关基因 PCNA、CCND1 和抗凋亡相关基因 Bcl-2 mRNA 及蛋白表达量,下调凋亡相关基因 FGF21、FGF5、P53 mRNA 以及 Bax 和 Caspase-3 mRNA 和蛋白表达量。此研究结果为进一步阐明葡萄糖调控毛囊发育的分子机制提供了重要依据,也为通过营养调控促进绒山羊次级毛囊发育、提高绒毛产量和品质提供了应用策略。

参考文献 (References):

- [1] 郝明利. 燕山绒山羊产绒性状分析及 KRT5 基因启动子转录活性研究[D]. 秦皇岛:河北科技师范学院, 2025.
- HAO M L. Analysis of cashmere production traits and transcription activity of KRT5 gene promoter in Yanshan cashmere goats[D]. Qing Huangdao: Normal University Of Science & Technology, 2025. (in Chinese)
- [2] 范一星. 不同毛被类型内蒙古绒山羊皮肤毛囊周期

性生长及相关分子机理研究[D]. 呼和浩特:内蒙古农业大学, 2019.

FAN Y X. Study on different hair types of inner Mongolia cashmere goat in periodic changes of skin and hair follicles, and related molecular mechanisms [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2019. (in Chinese)

- [3] ZHOU H T, BAI L R, LI S B, et al. Genetics of wool and cashmere fibre: progress, challenges, and future research[J]. *Animals (Basel)*, 2024, 14(22):3228.
- [4] ZHOU G X, KANG D J, MA S, et al. Integrative analysis reveals ncRNA-mediated molecular regulatory network driving secondary hair follicle regression in cashmere goats[J]. *BMC Genomics*, 2018, 19(1):222.
- [5] 马 森. 绒山羊毛乳头细胞全转录组学分析及与母质细胞分子互作机制的研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2019.
- MA S. Whole transcriptomic profiling of dermal papilla cells from cashmere goats and related molecular mechanisms underlying their intercellular interaction with hair matrix Cells[D]. Yangling :Northwest A&F University, 2019. (in Chinese)
- [6] 秦佳鑫, 黎 清, 池恒明, 等. 基于《绒山羊营养需要量》精准补饲对冬季放牧育成期内蒙古绒山羊体重及产绒性能的影响[J]. *中国畜牧杂志*, 2024, 60(6):308-312.
- QING J X, LI Q, CHI H M, et al. The effect of precise supplementary feeding based on "Nutrient Requirements of Cashmere Goats" on the body weight and cashmere production performance of Inner Mongolia cashmere goats during the winter grazing and fattening period[J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2024, 60(6):308-312. (in Chinese)
- [7] WANG X H, LI Q, ZHENG Z B, et al. Supplementary feeding of grazing inner mongolian cashmere goats during pregnancy-based on "Nutrient Requirements of Cashmere Goats"[J]. *Animals (Basel)*, 2023, 13(3):473
- [8] 林 颖, 王文楠, 刘海英, 等. 蛋氨酸和生物素对体外培养绒山羊次级毛囊生长的影响[J]. *动物营养学报*, 2020, 32(9):4222-4229.
- LIN Y, WANG W N, LIU H Y, et al. Effects of methionine and biotin on growth of secondary follicles in cashmere goat [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(9):4222-4229. (in Chinese)
- [9] LI H H, GUGLIELMETTI C, SEI Y J, et al. Neurons require glucose uptake and glycolysis *in vivo*

- [J]. *Cell Rep*, 2023, 42(4): 112335.
- [10] CUI Y F, WANG Y Y, LIU M, et al. Determination of glucose deficiency-induced cell death by mitochondrial ATP generation-driven proton homeostasis[J]. *J Mol Cell Biol*, 2017, 9(5): 395-408.
- [11] YIING M Y, YOU D, ZHU X B, et al. Lactate and glutamine support NADPH generation in cancer cells under glucose deprived conditions [J]. *Redox Biol*, 2021, 46: 102065.
- [12] CHOI M, CHOI Y M, CHOI S Y, et al. Glucose metabolism regulates expression of hair-inductive genes of dermal papilla spheres via histone acetylation [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 4887.
- [13] FLORES A, SCHELL J, KRALL A S, et al. Lactate dehydrogenase activity drives hair follicle stem cell activation[J]. *Nat Cell Biol*, 2017, 19(9): 1017-1026.
- [14] IBRAHEEM M, GALBRAITH H, SCAIFE J, et al. Growth of secondary hair follicles of the Cashmere goat *in vitro* and their response to prolactin and melatonin[J]. *Anat*, 1994, 185(1): 135-142.
- [15] XU P, KONG Y M, PALMER N D, et al. Integrated multi-omic analyses uncover the effects of aging on cell-type regulation in glucose-responsive tissues [J]. *Aging Cell*, 2024, 23(8): e14199.
- [16] SONG X X, YANG B Y, QIU F Y, et al. High glucose and free fatty acids induce endothelial progenitor cell senescence via PGC-1 α /SIRT1 signaling pathway [J]. *Cell Biol Int*, 2017, 41(10): 1146-1159.
- [17] WANG Z Y, WANG D, CHEN J, et al. Effects of glucose and osmotic pressure on the proliferation and cell cycle of human chorionic trophoblast cells [J]. *Open Life Sci*, 2022, 17(1): 1418-1428.
- [18] 张乐超. 催乳素对绒山羊次级毛囊生长发育的影响机制研究[D]. 保定: 河北农业大学, 2022.
- ZHANG L C. Mechanisms of prolactin affecting growth and development of secondary hair follicles in cashmere[D]. Baoding: Hebei Agricultural University, 2022. (in Chinese)
- [19] CHEN H, LIU C, CUI S Y, et al. Intermittent fasting triggers interorgan communication to suppress hair follicle regeneration[J]. *Cell*, 2025, 188(1): 157-174. e22.
- [20] GALBRAITH H. Fundamental hair follicle biology and fine fibre production in animals[J]. *Animal*, 2010, 4(9): 1490-1509.
- [21] YANG C C, COTSARELIS G. Review of hair follicle dermal cells[J]. *J Dermatol Sci*, 2010, 57(1): 2-11.
- [22] MORGAN B A. The dermal papilla: an instructive niche for epithelial stem and progenitor cells in development and regeneration of the hair follicle [J]. *Cold Spring Harb Perspec Med*, 2014, 4(7): a015180.
- [23] MA S, JI D J, WANG X L, et al. Transcriptomic analysis reveals candidate ligand-receptor pairs and signaling networks mediating intercellular communication between hair matrix cells and dermal papilla cells from cashmere goats[J]. *Cells*, 2023, 12(12): 1645.
- [24] 谢 贝. 成纤维细胞向毛乳头样细胞转化的机制研究及在毛囊再生中的应用[D]. 长沙: 湖南大学, 2019.
- XIE B. Induction of dermal fibroblasts into dermal papilla cell-like cells in hydrogel microcapsules for hair follicle regeneration[D]. Changsha: Hunan University, 2019. (in Chinese)
- [25] 李萌萌. 半胱氨酸、蛋氨酸和褪黑激素对内蒙古绒山羊成纤维细胞增殖调控作用的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2019.
- LI M M. Effects of methionine, cysteine and melatonin on proliferation of inner mongolia cashmere goat fibroblasts [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2019. (in Chinese)
- [26] 康 佳, 段香茹, 尹雪姣, 等. 半胱氨酸、蛋氨酸对体外培养绒山羊次级毛囊生长及毛乳头细胞增殖的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2024, 55(2): 515-527.
- KANG J, DUAN X R, YIN X J, et al. Effects of cysteine and methionine on secondary hair follicle growth and hair dermal papilla cell proliferation *in vitro* in cashmere goats [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2024, 55(2): 515-527. (in Chinese)
- [27] MAILAND N, GIBBS-SEYMOUR I, BEKKER-JENSEN S. Regulation of PCNA-protein interactions for genome stability[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2013, 14(5): 269-282.
- [28] GREENWOOD S N, BELZ R G, WEISER B P. Detection of multi-protein complexes containing PCNA using fluorescence anisotropy and hormetic modeling [J]. *FASEB J*, 2022, 36. doi: 10.1096/fasebj. 2022. 36. Sl. OR254.
- [29] BHARDWAJ V K, PUROHIT R. A new insight into protein-protein interactions and the effect of conformational alterations in PCNA [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 148: 999-1009.
- [30] 刘雨静. 绒山羊 Shh 基因表达及其对次级毛囊毛乳头细胞增殖、凋亡的影响[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2024.
- LIU Y J. Expression and effect of Shh gene on dermal

- papilla cell proliferation and apoptosis of cashmere goat Secondary hair follicles [D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2024. (in Chinese)
- [31] LIU J Q, XIAO Q, XIAO J N, et al. Wnt/ β -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022; 7(1):3.
- [32] MJELLE R, HEGRE S A, AAS P A, et al. Cell cycle regulation of human DNA repair and chromatin remodeling genes [J]. *DNA Repair (Amst)*, 2015, 30: 53-67.
- [33] XIA X L, XIA J Y, YANG H, et al. Baicalein blocked cervical carcinoma cell proliferation by targeting CCND1 via Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 2729-2736.
- [34] TU F, LI M F, CHEM Y Y, et al. Let-7i-3p inhibits the cell cycle, proliferation, invasion, and migration of colorectal cancer cells via downregulating CCND1 [J]. *Open Med (Wars)*, 2022, 17(1): 1019-1030.
- [35] LIU Y P, SHAO S J, GUO H D. Schwann cells apoptosis is induced by high glucose in diabetic peripheral neuropathy [J]. *Life Sci*, 2020, 248: 117459.
- [36] PHAN P, SAIKIA B B, SONNAILA S, et al. The saga of endocrine FGFs [J]. *Cells*, 2021, 10(9): 2418.
- [37] ITOH N. Hormone-like (endocrine) Fgfs: their evolutionary history and roles in development, metabolism, and disease [J]. *Cell Tissue Res*, 2010, 342(1): 1-11.
- [38] 王 姐, 史昕冉, 张卫东, 等. FGF5 和 FGF21 对绒山羊毛乳头细胞增殖的影响 [J]. *中国农业科学*, 2025, 58(4): 819-830.
- WANG N, SHI X R, ZHANG W D, et al. Effect of FGF5 and FGF21 on proliferation of dermal papilla cells in cashmere goat [J]. *Agricultural Sciences in China*, 2025, 58(4): 819-830. (in Chinese)
- [39] HIGGINS C A, PETUKHOVA L, HAREL S, et al. FGF5 is a crucial regulator of hair length in humans [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(29): 10648-10653.
- [40] DONG Y, XIE M, JIANG Y, et al. Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (*Capra hircus*) [J]. *Nat Biotechnol*, 2013, 31(2): 135-41.
- [41] 王 姐. FGF5 和 FGF21 影响绒山羊毛乳头细胞增殖及其调控机制研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2022.
- WANG N. Study on the proliferation and regulation mechanism of FGF5 and FGF21 in dermal papilla cells in cashmere goats [D]. Yangling: Northwest A&F University, 2022. (in Chinese)
- [42] GHAVAMI S, HASHEMI M, ANDE S R. Apoptosis and cancer: mutations within caspase genes [J]. *J Med Genet*, 2009, (8): 46.
- [43] LI M, GAO P, ZHANG J P. Crosstalk between autophagy and apoptosis: potential and emerging therapeutic targets for cardiac diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(3): 332.
- [44] LI X Y, LI W R, XIE X, et al. ROS regulate rotenone-induced SH-SY5Y dopamine neuron death through ferroptosis-mediated autophagy and apoptosis [J]. *Mol Neurobiol*, 2025, 62(7): 9271-9289.
- [45] TURSKI M L, THIELE D J. New roles for copper metabolism in cell proliferation, signaling, and disease [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(2): 717-721.
- [46] TASDEMIR E, MAIURI M C, MORSELLI E, et al. A dual role of p53 in the control of autophagy [J]. *Autophagy*, 2008, 4(6): 810-814.
- [47] GHAVAMI S, MUTAWE M M, HAUFF K, et al. Statin-triggered cell death in primary human lung mesenchymal cells involves p53-PUMA and release of Smac and Omi but not cytochrome c [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1803(4): 452-467.
- [48] MAIURI M C, ZALCKVAR E, KIMCHI A, et al. Self-eating and self-killing: crosstalk between autophagy and apoptosis [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, 8(9): 741-752.

(编辑 郭云雁)