Signalwege

Morphogenese und Zyklus der Haarfollikel

(siehe auch Fellhaarfarbe und Fell)

Die Entwicklung der Haarfollikel beruht auf der Kommunikation zwischen verschiedenen Zelltypen. In diesem Prozess nehmen interzelluläre Signalmoleküle eine Schlüsselrolle ein; dazu gehören z.B. Wnt- (*wingless INT*) Proteine, BMPs (*bone morphogenetic proteins*), FGFs (*fibroblast growth factors*), SHH (*Sonic hedgehog*) oder Notch-Rezeptoren.

Genetische Variation

Ding *et al*., 2019[1)] verglichen das Transkriptom von Hautgewebe kurz- (im Katagen befindlich) und langhaariger (im Anagen befindlich) Kaninchen. Sie ermittelten 951 unterschiedlich exprimierte Gene, welche die Haarfollikelentwicklung, bzw. die Haarlänge oder auch den Fettstoffwechsel regulieren könnten; außerdem sechs assoziierte Signalwege: ECM- (*extracellular matrix*) Rezeptor Interaktion, „Basalzellkarzinom“, Hedgehog, TGF-beta, Wnt und Notch. Alternatives Splicing und SNPs könnten zusätzlich beeinflussende Faktoren darstellen.

Cai *et al*., 2022[2)] entdeckten einen möglichen Zusammenhang zwischen WIF1 (*Wnt inhibitory factor 1*; SNP in Promotorregion) und unterschiedlichen Haarlängen bei Kurz-, Normal-, und Langhaar.

Bedeutung nicht-codierender RNAs

Nicht-codierende RNAs (ncRNAs) werden nicht in Proteine übersetzt, sondern haben regulierende Funktionen. (siehe auch Epigenetik)

miRNAs

Andl & Botchkareva, 2015[3)] – Allgemeiner Überblick

Chen *et al*., 2018[4)] isolierten kleine RNAs (*small RNAs*, sRNAs) aus der Haut von Kaninchen mit langem (Angora) und kurzem (Rex) Fellhaar. Die meisten dieser RNAs waren zwischen 18 und 24 Nukleotiden (nt) lang. Anschließend identifizierten sie 118 microRNAs (miRNAs), die zwischen Angora und Rex unterschiedlich exprimiert wurden. Diese Ergebnisse ließen vermuten, dass miRNAs bei Kaninchen an der Entwicklung der Haarfollikel beteiligt sind. Eine der Kandidaten-miRNAs, miR-125a, wurde als Regulator der Wnt2-Expression identifiziert.

Ding *et al*., 2020[5)] untersuchten miRNA-Profile in Hautgeweben von Angorakaninchen (*Wan Strain*), die sich in der Telogen- oder Anagen-Phase befanden. Sie identifizierten einige bereits bekannte sowie eine große Zahl neuer miRNAs, wobei 22-nt lange Sequenzen am häufigsten vertreten waren und 185 der miRNAs zwischen Telogen und Anagen signifikant unterschiedlich exprimiert wurden. Die miRNAs „*conservative_NC_013672.1_9290*“ und „*conservative_NC_013675.1_10734*“

beeinflussten die Expression ihres vorhergesagten Zielgens FGF5.

piRNAs

Die von Ding *et al*., 2020[6] ermittelten sRNA-Profile mit unterschiedlichen Längenverteilungen zwischen Telogen und Anagen deuteten auf eine Beteiligung von PIWI-interacting RNAs (piRNAs, 30-nt) am Phasenübergang (Telogen – Anagen) der Haarfollikel hin.

lncRNAs

Long non-coding RNAs (lncRNAs) sind RNA-Transkripte mit einer Länge von über 200 Nukleotiden. Ding *et al*., 2021[7] zeigten, dass lncRNAs potenziell die Dichte der Haarfollikel bei Angorakaninchen (*Wan Strain*) regulieren können. Die Zielgene der zwischen Kaninchen mit hoher oder niedriger Wollproduktion unterschiedlich exprimierten lncRNAs standen u.a. im Zusammenhang mit dem Fettstoffwechsel, dem intrazellulären JAK-STAT-, sowie dem SHH-Signalweg.

lncRNA2919[8][9][10]

Regulatorische Netzwerke

Ein erster systematischer Ansatz zur Untersuchung der regulatorischen und funktionellen Wechselwirkungen zwischen verschiedenen ncRNAs und mRNAs über die verschiedenen Haarfollikelstadien hinweg wurde von Zhao *et al*., 2019[11] vorgestellt. Bei „*Wanxi*"-Angorakaninchen zeigten 111 lncRNAs, 247 circRNAs, 97 miRNAs und 1.168 mRNAs eine unterschiedliche Expression zwischen Anagen, Katagen und Telogen. Die Wechselwirkungen zwischen ncRNAs und mRNAs konnten mit der Entwicklung der Haut und der Haarfollikel sowie dem Haarzyklus assoziiert werden. Dabei würden mehrere Signalwege (Wnt, TGF-β, MAPK, JAK/STAT, Hedgehog, NF-κB) ein komplexes Netzwerk bilden.

Eines der für den Haarzyklus (Wnt-Signalweg) bedeutenden Gene war SIAH1, das eine Ubiquitinligase codiert.[12] Einen weiteren Beleg dafür, dass SIAH1 die Entwicklung von Haut und Haarfollikeln (hemmend) beeinflusst, lieferten Zhou *et al*., 2020[13].

Wu *et al*., 2025[14] bestimmten die Haarfollikelstadien von Rex-Kaninchen im Alter von 3 bis 5,5 Monaten. Für die Charakterisierung molekularer Mechanismen wurden Hautproben ausgewählt, welche die morphologischen Merkmale von Anagen (4 Monate), Katagen (5 Monate) und Telogen (5,5 Monate) widerspiegelten.

- Es wurden insgesamt 25.736 **mRNAs** identifiziert. Die in den drei Haarzyklusphasen unterschiedlich exprimierten Transkripte („DEGs") betrafen hauptsächlich die Plasmamembran und den extrazellulären Raum, außerdem Keratinisierung und Verhornung, bzw. den intrazellulären PI3K-Akt-Signalweg, Zellzyklus und Wnt-Signalweg.
- Es wurden insgesamt 8.280 **lncRNAs** identifiziert, deren unterschiedlich exprimierte Transkripte („DELs") Keratinisierung, Verhornung, Notch-Signalweg (*cis*-agierend), oder extrazelluläres Exosom, Cytosol und Plasmamembran, Hippo-Signalweg, PI3K-Akt-Signalweg und Melanogenese (*trans*-agierend, lncRNA-mRNA) betrafen.

- Es wurden insgesamt 24.885 *circular RNAs* (**circRNAs**) identifiziert, deren unterschiedlich exprimierte Transkripte („DECs“) Proteinbindung, Cytoplasma und Zellkern, verschiedene Stoffwechselprozesse wie Vitamin B6-, Tyrosin-, Tryptophan- und Cholesterin-Metabolismus betrafen.
- Es wurden insgesamt 1.138 **miRNAs** (meist 21–23 nt) identifiziert, deren unterschiedlich exprimierte Transkripte („DEMs“) Proteinbindung, Nukleoplasma und Cytosol, oder verschiedene Signalwege (MAPK, Wnt, ECM-Rezeptor Interaktion oder Signalwege, welche die Pluripotenz von Stammzellen regulieren) betrafen.
- Interaktionen zwischen lncRNA/circRNA-miRNA-mRNA betrafen hauptsächlich den Haarzyklus (Morphogenese und Entwicklung der Haarfollikel, Verhornung und Keratinisierung; assoziierte Signalwege waren TGF-beta, PI3K-Akt und Wnt).

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass sich die Expressionsprofile codierender und nicht-codierender RNAs während der Reifung des Fellhaars dynamisch verändern und in engem Zusammenhang mit der Regulation des Haarzyklus stehen.

---

3 4 626

1)
Ding, H., Zhao, H., Cheng, G., Yang, Y., Wang, X., Zhao, X., ... & Huang, D. (2019). Analyses of histological and transcriptome differences in the skin of short-hair and long-hair rabbits. BMC genomics, 20(1), 1-12.
2)
Cai, J., Zhao, B., Li, J., Bao, Z., Chen, Y., Liu, Y., & Wu, X. (2022). A single nucleotide polymorphism in the WIF1 promoter region regulates the wool length in rabbits. Agriculture, 12(11), 1858.
3)
Andl, T., & Botchkareva, N. V. (2015). Micro RNA s (mi RNA s) in the control of HF development and cycling: The next frontiers in hair research. Experimental dermatology, 24(11), 821-826.
4)
Chen, Y., Zhao, B., Liu, M., Wang, J., Qiu, X., Zhu, C., & Wu, X. (2018). MicroRNAs profiling identifies miR-125a and its target gene Wnt2 in skins of different haired rabbits. Frontiers in Genetics, 9, 628.
5) , 6)
Ding, H., Cheng, G., Leng, J., Yang, Y., Zhao, X., Wang, X., ... & Zhao, H. (2020). Analysis of histological and microRNA profiles changes in rabbit skin development. Scientific Reports, 10(1), 454.
7)
Ding, H., Zhao, H., Zhao, X., Qi, Y., Wang, X., & Huang, D. (2021). Analysis of histology and long noncoding RNAs involved in the rabbit hair follicle density using RNA sequencing. BMC genomics, 22(1), 89.
8)
Chen Y., Zhao B. H., Li J. L., Hu S. S., Yang N. S., Bao Z. Y., & Wu X. (2021). Lncrna2919 mediated hair follicle development and growth in angora rabbits. Proceedings 12th World Rabbit Congress - November 3-5 2021 - Nantes, France, Communication BP-07.
9)
Zhao, B., Li, J., Liu, M., Hu, S., Yang, N., Liang, S., ... & Wu, X. (2022). lncRNA2919 suppresses rabbit dermal papilla cell proliferation via trans-regulatory actions. Cells, 11(15), 2443.
10)
Zhao, B., Li, J., Liu, M., Yang, N., Bao, Z., Zhang, X., ... & Wu, X. (2022). DNA methylation mediates lncRNA2919 regulation of hair follicle regeneration. International Journal of Molecular Sciences, 23(16), 9481.
11) , 12)

Zhao, B., Chen, Y., Hu, S., Yang, N., Wang, M., Liu, M., ... & Wu, X. (2019). Systematic analysis of non-coding RNAs involved in the angora rabbit (Oryctolagus cuniculus) hair follicle cycle by RNA sequencing. Frontiers in Genetics, 10, 407.
13)

Zhou, T., Chen, Y., Zhao, B., Hu, S., Li, J., Liu, M., ... & Wu, X. (2020). Characterization and functional analysis of SIAH1 during skin and hair follicle development in the angora rabbit (Oryctolagus cuniculus). Hereditas, 157(1), 10.
14)

Wu, J., Zhai, J., Jia, H., Ahamba, I. S., Dong, X., & Ren, Z. (2025). Whole-transcriptome analysis reveals the profiles and roles of coding and non-coding RNAs during hair follicle cycling in Rex rabbits. BMC genomics, 26(1), 74.

From:
http://wikikanin.de/ - **Wikikanin**

Permanent link:
http://wikikanin.de/doku.php?id=genetik:signalwege

Last update: **2026/03/18 18:26**