

BIOLOGICAL FUNCTION OF KERATIN-ASSOCIATED PROTEIN 26.1 OF LIAONING CASHMERE GOAT GENE FAMILY

M. JIN^{*}, Y. WANG, H. ZHAN, X. QIU

Liaoning Provincial Key Laboratory of Biotechnology and Drug Discovery, Department of Life Sciences, Liaoning Normal University, Dalian, Liaoning, 116000, P. R. China

E-mail: jm6688210@163.com

We obtained the full-length cDNA clone of KAP26.1 in Liaoning cashmere goat, and then we further investigated biological functions of KAP26.1. First, we discovered KAP26.1 was specifically expressed in internal root sheath of skin hair follicles by semi-quantitative reverse transcription and polymerase chain reaction (semi-quantitative RT-PCR), hybridization in situ; immunohistochemistry revealed KAP26.1 was located in the internal and external root sheaths. Next, quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) results showed relative KAP26.1 expression quantity was significantly different between primary and secondary follicles during anagen, catagen, and remarkably increased during telogen. Moreover, after inhibiting Noggin expression, we found relative KAP26.1 expression quantity significantly declined; after KAP26.1 overexpression, we found relative Noggin expression quantity highly significantly declined. Finally, we found MT played a positive role in KAP26.1 and KAP26.1 expression; FGF5 and IGF-1 played a negative role in KAP26.1 and blocked the degradation of KAP26.1. The results revealed KAP26.1 played an important role in regulating fine hair development.

Key words: KAP26.1, BMP signaling pathway, MT, FGF5, IGF-1.

БІОЛОГІЧНА ФУНКЦІЯ КЕРАТИН-АСОЦІЙОВАНОГО БІЛКА 26.1 ІЗ СІМЕЙСТВА ГЕНІВ ЛЯОНІНСЬКОЇ КАШМІРСЬКОЇ КОЗИ

Ми отримали повнорозмірний кДНК клон KAP26.1 ляонінської кашмірської кози і дослідили біологічні функції KAP26.1. Спочатку за допомогою полімеразної ланцюгової реакції із напівкількісною зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР, напівкількісно) та гібридизації *in situ* було виявлено, що експресія KAP26.1 проходила саме у внутрішній кореневій піхві волосяних фолікулів шкіри; використання методів імуногістохімії допомогло визначити, що KAP26.1 був у внутрішній та зовнішній кореневій піхві. До того ж, результати кількісної ПЛР у ре-

альному часі (кЗТ-ПЛР) показали, що відносний обсяг експресії KAP26.1 у первинних та вторинних фолікулах значно відрізнявся у фазах анагену й катагену і значно збільшувався під час телогену. Більше того, після інгібування експресії *Noggin* було виявлено, що відносний обсяг експресії KAP26.1 значно зменшився; після надмірної експресії KAP26.1 було встановлено, що відносний обсяг експресії *Noggin* зменшився дуже суттєво. Зрештою було виявлено, що MT відіграє позитивну роль в експресії KAP26.1 та KAP26.1; FGF5 та IGF-1 відігравали негативну роль у KAP26.1 і блокували деградацію KAP26.1. Результати показали, що KAP26.1 відіграє важливу роль у регуляції розвитку тонкої шерсті.

Ключові слова: KAP26.1, сигнальний шлях BMP, MT, FGF5, IGF-1.

REFERENCES

- Amaral FGD, Cipolla-Neto J (2018) A brief review about melatonin, a pineal hormone. Arch Endocrinol Metabol 62(4):472–479. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000066>
- Gong H, Zhou H, Forrest RH, Li S, Wang J, Dyer JM, Luo Y, Hickford JG (2016) Wool Keratin-Associated Protein Genes in Sheep-A Review. Genes 7(6):24. <https://doi.org/10.3390/genes7060024>
- Gong G, Fan Y, Yan X, Li W, Yan X, Liu H, Zhang L, Su Y, Zhang J, Jiang W, Liu Z, Wang Z, Wang R, Zhang Y, Lv Q, Li J, Su R (2022) Identification of Genes Related to Hair Follicle Cycle Development in Inner Mongolia Cashmere Goat by WGCNA. Front Veterin Sci 9:894380. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.894380>
- He X, Chao Y, Zhou G, Chen Y (2016) Fibroblast growth factor 5-short (FGF5s) inhibits the activity of FGF5 in primary and secondary hair follicle dermal papilla cells of cashmere goats. Gene 575(2):393–398. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.09.03>
- Jin M, Wang L, Li S, Xing MX, Zhang X (2011) Characterization and expression analysis of KAP7.1, KAP8.2 gene in Liaoning new-breeding cashmere goat-hair follicle. Mol Biol Rep 38(5):3023–3028. <https://doi.org/10.1007/s11033-010-9968-6>
- Jin M, Zhang JY, Chu MX, Piao J, Piao JA, Zhao FQ (2018) Cashmere growth control in Liaoning cashmere goat by ovarian carcinoma immunoreactive antigen-like protein 2 and decorin genes. Asian-Australasian J Anim Sci 31(5):650–657. <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0517>
- Jin M, Wang J, Chu MX, Piao J, Piao JA, Zhao FQ (2016) The Study on Biological Function of Keratin 26, a Novel Member of Liaoning Cashmere Goat Keratin Gene Family. PloS one 11(12):e0168015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168015>

- Li J, Yang Z, Li Z, Gu L, Wang Y, Sung C (2014) Exogenous IGF-1 promotes hair growth by stimulating cell proliferation and down regulating TGF- β 1 in C57BL/6 mice in vivo. *Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Res Soc Inter IGF Res Soc* 24(2–3):89–94. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2014.03.004>
- Li WR, He SG, Liu CX, Zhang XM, Wang LQ, Lin JP, Chen L, Han B, Huang JC, Liu MJ (2017) Ectopic expression of FGF5s induces wool growth in Chinese merino sheep. *Gene* 627:477–483. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.06.037>
- Shi R, Li S, Liu P, Zhang S, Wu Z, Wu T, Gong S, Wan Y (2022) Identification of key genes and signaling pathways related to Hetian sheep wool density by RNA-seq technology. *PloS one* 17(5):e0265989. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265989>
- Takahashi R, Takahashi G, Kameyama Y, Sato M, Ohtsuka M, Wada K (2022) Gender-Difference in Hair Length as Revealed by Crispr-Based Production of Long-Haired Mice with Dysfunctional FGF5 Mutations. *Inter J Mol Sci* 23(19):11855. <https://doi.org/10.3390/ijms231911855>
- Takabayashi H, Shinohara M, Mao M, Phaosawasdi P, El-Zaatari M, Zhang M, Ji T, Eaton KA, Dang D, Kao J, Todisco A (2014) Anti-inflammatory activity of bone morphogenetic protein signaling pathways in stomachs of mice. *Gastroenterology* 147(2):396–406.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.04.015>
- Ullah F, Jamal SM, Zhou H, Hickford JGH (2021) Variation in ovine *KRTAP8-1* affects mean staple length and opacity of wool fiber. *Anim Biotechnol* 1–7. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.1990078>
- Wu P, Zhang Y, Xing Y, Xu W, Guo H, Deng F, Ma X, Li Y (2019) The balance of Bmp6 and Wnt10b regulates the telogen-anagen transition of hair follicles. *Cell Com Signal* 17(1):16. <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0330-x>
- Wier EM, Garza LA (2020) Through the lens of hair follicle neogenesis, a new focus on mechanisms of skin regeneration after wounding. *Semin Cell Develop Biol* 100:122–129. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.10.002>
- Yu Z, Gordon SW, Nixon AJ, Bawden CS, Rogers MA, Wildermoth JE, Maqbool NJ, Pearson AJ (2009) Expression patterns of keratin intermediate filament and keratin associated protein genes in wool follicles. *Differen Res Biol Divers* 77(3):307–316. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2008.10.009>
- Yang CH, Wu ZY, Li Y, Zhang W (2020) Effect of melatonin administration to lactating cashmere goats on milk production of dams and on hair follicle development in their offspring. *Anim Inter J Animal Biosci* 14(6):1241–1248. <https://doi.org/10.1017/S1751731119002726>
- Zhao H, Hu R, Li F, Yue X (2021) Five SNPs Within the FGF5 Gene Significantly Affect Both Wool Traits and Growth Performance in Fine-Wool Sheep (*Ovis aries*). *Front Genetics* 12:732097. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.732097>
- Zhang W, Wang N, Zhang T, Wang M, Ge W, Wang X (2021) Roles of Melatonin in Goat Hair Follicle Stem Cell Proliferation and Pluripotency Through Regulating the Wnt Signaling Pathway. *Front Cell Develop Biol* 9:686805. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.686805>
- Zhao J, Ding Q, Li L, Kalds P, Zhou S, Sun J, Huang S, Wang X, Chen Y (2022) Deletions in the *KAP6-1* gene are associated with fiber traits in cashmere-producing goats. *Anim Biotechnol* 33(6):1198–1204. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.1881529>
- Zhao J, Lin H, Wang L, Guo K, Jing R, Li X, Chen Y, Hu Z, Gao S, Xu N (2021) Suppression of FGF5 and FGF18 Expression by Cholesterol-Modified siRNAs Promotes Hair Growth in Mice. *Front Pharmacol* 12:666860. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.666860>

Received March 16, 2023

Received May 05, 2023

Accepted March 18, 2024