DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.01.024

chemic foci and the hypothalamus were observed with radio-legend binding assay and high-performance liquid chromatography. **Results**: In the whole course of the acute cerebral ischemia/reperfusion, GluR capacity and affinity were continuously decreased. Glu content and GluR capacity in the ischemic foci were negatively correlated with those in the hypothalamus ($r = -0.233$ and -0.385, $P < 0.05$ and 0.001). **Conclusion**: In the early stage of ischemia, GluR in the ischemic foci is biologically sensitive, which suggests that the blocking of GluR in the early stage of ischemia is very important for reducing ischemic damage in the brain. GluR in the hypothalamus exhibits persistent sensitive biological activity during the whole course of ischemia/reperfusion. Therefore, blocking of GluR is also of important value for reducing ischemic stress reaction-induced brain damage.

Key words cerebral ischemia; glutamate; receptor; rat

肥厚性瘢痕中胶原降解及其影响因素的实验研究

An experimental study on collagen degradation and its affected factors in hypertrophic scar

武继祥* 吴宗耀 (第三军医大学附属西南医院康复理疗科) 重庆, 400038

肥厚性瘢痕(HTS)是烧伤和创伤后最常见的后遗症,更是烧伤后康复的一大难题,但其发病机制至今仍不清楚,临床上也无确切有效的防治方法。HTS是创伤愈合过程中胶原合成与降解平衡失调,胶原异常聚积的结果,它以组织纤维化、胶原、4硫酸软骨素(Ch-4-S)等细胞外基质(ECM)明显增多为特征。从理论上讲,胶原合成过度或胶原降解减少都可能导致HTS的形成。前者已有了大量的研究,后者的研究却极少。胶原酶(MMP-1)是基质金属蛋白酶家族的重要成员,是Ⅰ、Ⅲ型胶原降解的关键酶,在启动体内胶原降解中具有重要的作用,其表达与活性受许多因素的影响,如生长因子、金属蛋白酶组织抑制因子(TIMP-1)及ECM成份等。目前对HTS中MMP-1表达与活性、胶原降解及调控因素尚不清楚。为此本文应用原位杂交、斑点杂交、免疫组化、氨基酸分析、SDS聚丙烯酰胺凝胶加胶原底物电泳、^{3}H-脯氨酸掺入法和形态学观察等多项技术对HTS组织中TGFβ、MMP-1和TIMP-1的表达,酶活性及胶原降解状况,以及TGFβ、透明质酸(HA)和Ch-4-S等对HTS成纤维细胞MMP-1、TIMP-1表达、酶活性及胶原合成与降解的影响进行了较为系统的研究,观察了HA和Ch-4-S对TGF-β生物活性的影响,以及用胶原酶治疗HTS的作用,以阐明胶原降解其及调控因素在HTS形成中的作用,探讨用胶原酶等酶制剂治疗HTS的可行性。主要研究结果如下:① 首次报道了HTS组织中TGFβ、MMP-1和TIMP-1表达、酶活性以及HTS组织的形态特征,结果发现:在HTS组织中1)胶原降解较正常皮肤(NS)明显减少。2)MMP-1表达与NS无差异,但MMP-1活性显著下降。3)TIMP-1表达较NS明显增高。4)TGFβ表达和蛋白产物较NS显著增加。5)在形态上,HTS显著增多的细胞外基质成份(Ch-4-S)包绕胶原纤维。这些结果提示:MMP-1活性下降,胶原降解减少可能是HTS形成的重要原因。TIMP-1可能是抑制MMP-1活性最重要的因子。TGF-β的过度表达和蛋白产物积聚与胶原降解减少、HTS形成密切相关。异常增多的Ch-4-S可能阻止MMP-1对胶原纤维的降解。② 首次研究了TGFβ、HA和Ch-4-S等对HTS成纤维细胞MMP-1、TIMP-1表达和对酶活性的影响,发现TGFβ抑制酶的表达和活性,促进TIMP-1的表达,提示HTS胶原降解减少可能跟TGFβ对MMP-1表达与酶活性的抑制有关。HA上调酶的表达和酶的活性,促进胶原纤维的有序排列。③ 研究了TGFβ、HA和Ch-4-S等对HTS成纤维细胞胶原合成与降解的作用,结果显示:TGFβ促进胶原合成,抑制胶原降解,HA促进胶原降解。这些结果提示TGFβ对胶原代谢的双重调节作用是导致HTS形成的主要原因。HA减轻瘢痕形成可能与它促进胶原降解、改善胶原纤维排列有关。④ 首次观察了HA和Ch-4-S对TGFβ活性的影响,发现HA减弱TGFβ对MMP-1表达和活性的抑制作用。Ch-4-S显著增加TGFβ促胶原合成的作用,提示Ch-4-S和TGFβ的协同作用是HTS胶原合成异常增加的重要原因。⑤ 在HTS裸鼠移植模型中,局部注射胶原酶可以促使胶原降解,使瘢痕变小变薄,提示局部应用胶原酶等酶制剂可能是治疗HTS的一个新的途径。

关键词 肥厚性瘢痕;胶原酶;金属蛋白酶组织抑制因子;胶原降解;胶原合成;成纤维细胞;透明质酸;转化生长因子β;4-硫酸软骨素

中图法分类号 R619.6

(收稿: 1997-12-03;修回: 1998-01-05)

(编辑 张大春)

* 武继祥,男,36岁,讲师,博士研究生

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net