

## · 论著摘要 ·

## 黑皮素 1 受体在人体正常皮肤和增生性瘢痕中的表达与分布

程勇 龙剑虹

$\alpha$  黑素细胞刺激素 ( $\alpha$ -MSH) 是一种来源丰富的多肽类激素,可在皮肤多种细胞内生成并参与多种代谢平衡的调节<sup>[1,2]</sup>。黑皮素 1 受体 (MC-1R) 是一种具有 7 个跨膜区的 G 蛋白偶联受体,它广泛分布于皮肤与多种组织中,与  $\alpha$ -MSH 结合可使细胞外基质沉积减少。本实验以人体增生性瘢痕、浅表性瘢痕及同体的正常皮肤为研究对象,探讨增生性瘢痕形成的机制。

## 一、资料与方法

1. 主要试剂及组织标本:链霉亲和素-生物素-过氧化物酶复合物 (SABC) 试剂盒 (美国 Sigma 公司),兔抗人 MC-1R 抗体 (美国 Alpha Diagnostic 公司)。增生性瘢痕 8 块 (病程 1~3 年,增生性瘢痕组),浅表性瘢痕 8 块 (病程 1~2 年,浅表性瘢痕组) 及同体正常皮肤 16 块 (正常皮肤组),均取自笔者单位住院患者,其中男 10 例、女 6 例,年龄 2~46 岁。取材部位不限,并预先征得患者同意。标本均置 40 g/L 多聚甲醛溶液中保存。

2. 标本处理及检测指标:常规恒温环境下采用冷冻切片机将各组组织块切片 (厚度 10  $\mu$ m)。贴片后用兔抗 MC-1R 处理,按 SABC 试剂盒说明书操作以二氨基联苯胺 (DAB) 显色。将各组切片置于相同光照强度下,分别以低倍镜、高倍镜观察组织中 MC-1R 的分布情况。MC-1R 阳性反应呈现棕黄色颗粒或片状。随机从每个组织块的切片中各抽取 3 张,采用 HPIAS-1000 彩色病理图文分析系统 (同济医科大学) 半定量测定其灰度值,灰度值越小表示染色越深,MC-1R 表达越强。

3. 统计学处理:数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析。

## 二、结果

MC-1R 在 3 组标本中仅分布于表皮基底层。增生性瘢痕组中 MC-1R 灰度值明显高于正常皮肤组和浅表性瘢痕组 ( $P < 0.01$ ),但后二者组间比较,差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组皮肤标本中黑皮素 1 受体的灰度值 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	切片数 (张)	灰度值
正常皮肤组	48	134.7 $\pm$ 16.7
浅表性瘢痕组	24	135.9 $\pm$ 26.3
增生性瘢痕组	24	159.2 $\pm$ 15.6**

注:与正常皮肤组比较, #  $P < 0.01$ ; 与浅表性瘢痕组比较, \*  $P < 0.01$

## 三、讨论

增生性瘢痕是创面上皮愈合后成纤维细胞继续过度增殖并分泌细胞外基质而形成的异常病理组织。 $\alpha$ -MSH 可在垂体、表皮内角质形成细胞、黑素细胞和朗格汉斯细胞中产

生,其中内皮角质形成细胞是其主要来源,但在黑素细胞中  $\alpha$ -MSH 浓度最高<sup>[1]</sup>。 $\alpha$ -MSH 与白细胞介素 (IL) 1 $\beta$  在体外可使人成纤维细胞生成的抑制胶原蛋白合成的 IL-8 明显增加<sup>[3]</sup>。在体外  $\alpha$ -MSH 还可减少人成纤维细胞胶原蛋白 I、III 的沉积,在体内可减缓转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 诱导的纤维化。TGF- $\beta$  是强有力的促细胞分裂剂,能诱导新生基质蛋白的生成,还可减少蛋白酶的分泌,增加细胞基质的沉积,抑制其降解<sup>[4]</sup>。 $\alpha$ -MSH 具有增加人成纤维细胞组织间质胶原酶活性的作用,亦有在 mRNA 水平增加人成纤维细胞基质金属蛋白酶 (MMPs) 和其合成酶活性的能力,是分解细胞外基质的重要物质<sup>[5]</sup>。可见  $\alpha$ -MSH 在防止细胞外基质过度沉积方面起着重要的调节作用。MC-1R 在黑素细胞、角质形成细胞、成纤维细胞等众多类型的细胞中均有表达<sup>[2]</sup>。MC-1R 是  $\alpha$ -MSH 的专一性受体,结合后才能诱导促进人成纤维细胞分泌 IL-8,从而减少胶原蛋白 I、III 的沉积等生物效应。

本研究表明,MC-1R 在增生性瘢痕组、浅表性瘢痕组及正常皮肤组中皆有表达,但 MC-1R 在增生性瘢痕组中的表达明显低于其他两组,而后二者比较差异则无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。提示在增生性瘢痕形成过程中,可能由于某些因素使成纤维细胞等靶细胞 MC-1R 的表达下降,阻碍了  $\alpha$ -MSH 与 MC-1R 的结合,增加了胶原蛋白 I、III 的沉积,使细胞外基质过度沉积,导致瘢痕增生;在浅表性瘢痕形成过程中,MC-1R 的表达正常, $\alpha$ -MSH 与其结合对细胞外基质沉积的调节作用亦正常,细胞外基质不会过度沉积形成增生性瘢痕,但其具体的机制还有待进一步研究。

## 参 考 文 献

- 1 Wakamatsu K, Graham A, Cook D, et al. Characterization of ACTH peptides in human skin and their activation of the melanocortin-1 receptor. *Pigment Cell Res*, 1997, 10:288-297.
- 2 Bohm M, Luger TA. The role of melanocortins in skin homeostasis. *Horm Res*, 2000, 54:287-293.
- 3 Bohm M, Schulte U, Kalden H, et al.  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone modulates activation of NF- $\kappa$ B and AP-1 and secretion of interleukin-8 in human dermal fibroblasts. *Ann N Y Acad Sci*, 1999, 885:227-286.
- 4 Unemori EN, Amento EP, Bauer EA, et al. Melanoma growth-stimulatory activity/GRO decreases collagen expression by human fibroblasts. Regulation by C-X-C but not C-C cytokines. *J Biol Chem*, 1993, 268:1338-1342.
- 5 Kiss M, Wlaschek M, Brenneisen P, et al.  $\alpha$ -melanocyte stimulating hormone induces collagenase/matrix metalloproteinase-1 in human dermal fibroblasts. *Biochem Hoppe Seyler*, 1995, 376:425-430.

(收稿日期:2003-01-24)

(本文编辑:莫 愚)

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院烧伤整形科