DOI：10.3969/j.issn.1004-4949.2026.17.015

•瘢痕修复专题•

CO_2点阵激光通过TP53/MMP1信号轴调控小鼠烧伤后增生性瘢痕的机制研究

杨 明，徐顺利

[河南医药大学第五临床学院（新乡市第一人民医院）骨科，河南 新乡 453000]

[摘 要]**目的** 探讨CO_2点阵激光对小鼠烧伤后增生性瘢痕修复的影响及TP53/MMP1信号轴在其中的作用机制。**方法** 选取36只C57BL/6小鼠建立背部烧伤后增生性瘢痕模型，并给予CO_2点阵激光干预。通过大体观察记录瘢痕面积变化，采用HE染色观察瘢痕组织形态学改变，Masson三色染色评估胶原纤维沉积及排列情况，采用RT-qPCR和Western blot检测瘢痕组织中Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ、α-SMA、TP53/p53及MMP1的表达水平。进一步通过慢病毒转染构建shTP53及shTP53+oeMMP1干预模型，观察TP53敲低及MMP1过表达对CO_2点阵激光修复效果的影响。**结果** 与对照组相比，模型组小鼠瘢痕组织中细胞及纤维组织增生，表皮增厚，胶原纤维排列致密、紊乱，Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及α-SMA的mRNA和蛋白表达均升高（$P<0.05$）。与模型组相比，CO_2点阵激光处理后第7、14天相对残余创面面积均显著降低（$P<0.01$），表皮层变薄，胶原沉积减少，胶原纤维排列趋于规则，Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及α-SMA的mRNA和蛋白表达均降低（$P<0.05$）。模型组TP53 mRNA表达较对照组极显著降低（$P<0.0001$），p53蛋白表达显著降低（$P<0.01$）；CO_2点阵激光处理后TP53 mRNA及p53蛋白表达均升高（$P<0.05$）。在CO_2点阵激光干预背景下，与shNC组相比，shTP53组TP53 mRNA表达极显著降低（$P<0.0001$），p53蛋白表达降低（$P<0.05$）；MMP1 mRNA表达显著降低（$P<0.01$），MMP1蛋白表达降低（$P<0.05$）。同时，shTP53组第7、14天相对残余创面面积均增加（$P<0.05$）；Collagen Ⅲ的mRNA和蛋白表达均显著升高（$P<0.01$），Collagen Ⅰ及α-SMA的mRNA和蛋白表达均升高（$P<0.05$）。与shTP53组相比，oeMMP1组MMP1 mRNA和蛋白表达均极显著升高（分别$P<0.0001$、$P<0.001$），而TP53 mRNA及p53蛋白表达差异均无统计学意义（$P>0.05$）；第7、14天相对残余创面面积均降低（$P<0.05$），组织结构及胶原沉积得到改善。与此同时，Collagen Ⅰ mRNA表达显著降低（$P<0.01$），Collagen Ⅲ、α-SMA mRNA及Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ、α-SMA蛋白表达均降低（$P<0.05$）。**结论** CO_2点阵激光可促进小鼠烧伤后增生性瘢痕修复，改善瘢痕组织结构并减少异常胶原沉积，其作用机制可能与上调TP53/MMP1信号轴、促进细胞外基质重塑有关。

[关键词] CO_2点阵激光；烧伤；增生性瘢痕；TP53；MMP1；胶原沉积；α-SMA

[中图分类号] R619+.6 [文献标识码] A [文章编号] 1004-4949（2026）17-0057-09

Mechanism of CO_2 Fractional Laser Regulating Hypertrophic Scar After Burn in Mice via TP53/MMP1 Signaling Axis

YANG Ming, XU Shunli

[Department of Orthopedics, the Fifth Clinical College of Henan Medical University (Xinxiang First People's Hospital), Xinxiang 453000, Henan, China]

[Abstract]Objective To explore the effect of CO_2 fractional laser on the repair of hypertrophic scar after burn in mice and the mechanism of the TP53/MMP1 signaling axis. **Methods** A total of 36 C57BL/6 mice were used to establish the dorsal hypertrophic

第一作者：杨明（1988.6-），男，甘肃甘谷县人，本科，主治医师，主要从事创面修复研究工作

scar model after burn, followed by CO_2 fractional laser intervention. Scar area changes were recorded by gross observation. HE staining was used to observe the morphological changes of scar tissue, and Masson's trichrome staining was used to assess the deposition and arrangement of collagen fiber. RT-qPCR and Western blot were used to detect the expression levels of Collagen I, Collagen III, α-SMA, TP53/p53, and MMP1 in scar tissue. Furthermore, shTP53 and shTP53+oeMMP1 intervention models were constructed by lentiviral transfection to observe the effects of TP53 knockdown and MMP1 overexpression on the reparative effect of fractional CO_2 laser. **Results** Compared with the control group, the model group showed hyperplasia of cells and fibrous tissue, epidermal thickening, densely and disorderly arranged collagen fibers, and elevated mRNA and protein expression of Collagen I, Collagen III and α-SMA in scar tissues (P<0.05). Compared with the model group, the relative residual wound area decreased significantly on days 7 and 14 after CO_2 fractional laser treatment (P<0.01), accompanied by thinned epidermis, reduced collagen deposition and more regularly arranged collagen fibers. The mRNA and protein expression of Collagen I, Collagen III and α-SMA were all decreased (P<0.05). The mRNA expression of TP53 in the model group was extremely significantly lower than that in the control group (P<0.0001), and the protein expression of p53 was significantly decreased (P<0.01). The mRNA expression of TP53 and protein expression of p53 were increased after fractional CO_2 laser treatment (P<0.05). Under the background of fractional CO_2 laser intervention, compared with the shNC group, the shTP53 group showed extremely significantly decreased TP53 mRNA expression (P<0.0001), decreased p53 protein expression (P<0.05), significantly decreased MMP1 mRNA expression (P<0.01), and decreased MMP1 protein expression (P<0.05). Meanwhile, the relative residual wound area in the shTP53 group was increased on days 7 and 14 (P<0.05); the mRNA and protein expression of Collagen III were significantly increased (P<0.01), and the mRNA and protein expression of Collagen I and α-SMA were increased (P<0.05). Compared with the shTP53 group, the oeMMP1 group presented extremely increased mRNA and protein expression of MMP1 (P<0.0001 and P<0.001, respectively), while there were no statistically significant differences in TP53 mRNA or p53 protein expression (P>0.05). The relative residual wound area was decreased on days 7 and 14 (P<0.05), and the tissue structure and collagen deposition were improved. Meanwhile, the mRNA expression of Collagen I was significantly decreased (P<0.01), and the mRNA expression of Collagen III, α-SMA as well as the protein expression of Collagen I, Collagen III and α-SMA were all decreased (P<0.05). **Conclusion** CO_2 fractional laser can facilitate the repair of hypertrophic scar after burn in mice, improve scar tissue structure and reduce abnormal collagen deposition. Its mechanism may be related to the up-regulation of the TP53/MMP1 signaling axis and the promotion of extracellular matrix remodeling.

[Key words] CO_2 fractional laser; Burn; Hypertrophic scar; TP53; MMP1; Collagen deposition; α-SMA

烧伤后增生性瘢痕（hypertrophic scar after burn）会造成外观损害、躯体症状甚至肢体活动受限，损害患者生活质量[1, 2]。现有压力疗法、硅酮制剂、糖皮质激素注射、激光治疗、手术松解及综合康复干预等多种临床治疗方式，但疗效受多重因素制约，部分患者预后欠佳。探究其发病机制并寻找预测及干预靶点，对改善烧伤患者预后具有重要价值[3, 4]。CO_2点阵激光作为临床上常用的瘢痕治疗手段[5]，其作用机制主要是通过选择性光热作用在瘢痕组织内形成微小热损伤区，促进异常胶原纤维重塑，改善局部组织弹性，具有损伤相对可控、恢复时间较短及安全性较高等优势[6]。然而，烧伤后增生性瘢痕机制复杂，单一激光治疗效果有限，且受瘢痕状态、治疗参数及个体差异等因素影响[7]。TP53是经典的抑癌基因，其编码蛋白p53参与细胞周期调控、DNA损伤修复、细胞凋亡及组织稳态维持[8]。研究发现[9]，TP53/p53不仅参与肿瘤发生发展，也可能与纤维化、组织修复及细胞外基质（ECM）代谢密切相关。基质金属蛋白酶1（MMP1）是降解胶原的重要蛋白酶之一，可参与ECM降解和组织重塑[10]。基于此，本研究拟通过小鼠烧伤后增生性瘢痕模型，观察CO_2点阵激光对瘢痕组织学改变、胶原沉积和愈合过程的影响，并进一步探讨TP53/MMP1信号轴在CO_2点阵激光改善瘢痕形成中的作用，现报道如下。

1 材料与方法

1.1 主要仪器和试剂 YILIYA-10600ZH型HONKON+超脉冲二氧化碳点阵激光仪（HONKON公司）；HistoCore BIOCUT型轮转式切片机及HI1210型组织摊片机购自德国徕卡公司；Pannoramic MIDI

型全切片数字扫描系统购自3DHISTECH公司；倒置荧光显微镜（配DP74型成像系统）购自日本Olympus公司；NanoPhotometer型超微量分光光度计购自德国Implen公司；D3024R型高速冷冻离心机购自SCILOGEX公司；Tanon 5200 Multi型化学发光成像系统购自上海天能科技有限公司；LightCycler 96型实时荧光定量PCR仪购自瑞士Roche公司。苏木素-伊红染色试剂盒（C0105S）、Masson三色染色试剂盒（C0189S）、RIPA裂解液（P0013B）及5×SDS-PAGE蛋白上样缓冲液（P0015L）均购自上海碧云天生物技术有限公司；SYBR Green qPCR Master Mix（SB-Q204）购自上海圣尔生物科技有限公司；shNC、shTP53及oeMMP1慢病毒由吉满生物科技有限公司构建；兔抗p53、MMP1及Ⅰ型胶原多克隆抗体（货号分别为21891-1-AP、10371-2-AP和14695-1-AP）均购自Proteintech公司；兔抗Ⅲ型胶原抗体（ab7778）购自英国Abcam公司；兔抗α-SMA抗体（14968）购自美国Cell Signaling Technology公司；HRP标记山羊抗兔IgG二抗（GB23303）和山羊抗小鼠IgG-HRP二抗（M21001S）分别购自武汉赛维尔生物科技有限公司和Abmart公司。戊巴比妥钠（Y0002194）购自德国默克公司。

1.2 实验动物与分组 7~8周龄C57BL/6小鼠36只，购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司，生产许可编号：SCXK（湘）2019-0004。适应性饲养7 d后用于实验。所有小鼠饲养于相同环境条件下，自由摄食、饮水。动物实验经云南洛宇生物科技有限公司实验动物伦理委员会批准（审批号：PZ20240205）。实验过程中严格遵循实验动物管理与使用相关规范，尽量减少动物痛苦及实验动物使用数量。采用随机数字表法将小鼠分为6组，每组6只：对照组（Control组）、模型组（Model/HS组）、CO_2点阵激光治疗组（Laser组）、CO_2点阵激光+shNC组（shNC组）、CO_2点阵激光+shTP53组（shTP53组）和CO_2点阵激光+shTP53+oeMMP1组（oeMMP1组）。Control组小鼠正常饲养，不进行烧伤造模及激光干预；Model组小鼠建立背部烧伤后增生性瘢痕模型，不接受CO_2点阵激光治疗；Laser组小鼠建立烧伤后增生性瘢痕模型后，于造模后2周接受CO_2点阵激光治疗；shNC组、shTP53组和oeMMP1组小鼠均建立烧伤后增生性瘢痕模型，并在CO_2点阵激光治疗前分别给予shNC慢病毒、shTP53慢病毒、shTP53联合oeMMP1慢病毒局部转染。建模、慢病毒干预及激光治疗过程中尽量保持各组动物饲养环境、处理时间及操作条件一致。

1.3 烧伤后增生性瘢痕模型建立及CO_2点阵激光干预 小鼠腹腔注射40 mg/kg戊巴比妥钠麻醉后，用小动物剃毛器去除背部毛发，再以10%硫化钠涂抹于背部脱毛区域，30 s后用清水擦拭并洗去残留药物。脱毛后将小鼠放回动物房继续饲养24 h。造模时采用异氟烷吸入麻醉，于小鼠背部脱毛区域覆盖直径1.5 cm圆形模具，使用92 ℃热蒸汽作用4 s造成背部烧伤。烧伤后立即进行常规消毒及包扎处理，随后正常饲养，观察创面及瘢痕形成情况。模型构建后第13天，对相应实验组小鼠瘢痕组织局部注射慢病毒。shNC组注射shNC慢病毒，shTP53组注射shTP53慢病毒，oeMMP1组注射shTP53慢病毒联合oeMMP1慢病毒。慢病毒转染24 h后进行CO_2点阵激光治疗。CO_2点阵激光照射能量为10 mJ，照射范围为小鼠背部直径1.5 cm烧伤瘢痕区域。治疗时固定小鼠，充分暴露背部瘢痕组织，使激光照射区域正对瘢痕部位。每次治疗照射2遍，共治疗2次，2次治疗间隔1周。Control组及Model组不接受CO_2点阵激光治疗，仅进行常规观察及创面护理。

1.4 HE染色 取各组小鼠瘢痕组织，经固定、包埋、切片后进行苏木精-伊红染色。具体步骤如下：石蜡切片经二甲苯脱蜡后，依次置于100%、95%、90%和80%乙醇中梯度复水，最后置于蒸馏水中。切片经苏木精染色5~10 min后，用1%盐酸酒精分化数秒至数10 s，再经蒸馏水蓝化5~10 min。随后用伊红染液染色2~5 min，经梯度乙醇脱水、二甲苯透明后，滴加中性树胶封片。光学显微镜下观察各组瘢痕组织表皮厚度、细胞增生、纤维组织排列及组织结构变化。

1.5 Masson三色染色 采用Masson三色染色观察各组瘢痕组织中胶原纤维沉积及排列情况。石蜡切片脱蜡至水后，置于苏木精染液中染色5~7 min，并用自来水冲洗10~15 min。随后置于丽春红酸性品红染液中染色5~8 min，以1%醋酸水溶液分化20~30 s，再经磷钼酸溶液处理5~10 min。之后将切片置于苯胺蓝染液中染色3~5 min，并用1%醋酸水溶液处理2~3 min。切片经95%乙醇和100%乙醇脱水、二甲苯透明后，以中性树胶封片。光学显微镜下观察瘢痕组织中胶原纤维沉积、排列及结

构变化。

1.6 RT-qPCR检测 取瘢痕组织样本，加入TRIzol试剂充分裂解，提取各组瘢痕组织总RNA，检测RNA浓度及纯度。按照逆转录试剂盒说明书进行cDNA合成，所得cDNA用于后续RT-qPCR检测。根据SYBR Green qPCR Master Mix（SB-Q204，上海圣尔）说明书配置RT-qPCR反应体系，反应条件为：95 ℃预变性3 min；随后进行40个循环，包括95 ℃变性10 s、55~60 ℃退火30 s、72 ℃延伸30 s。以β-actin作为内参基因，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ、α-SMA、TP53及MMP1中mRNA的相对表达量。引物序列见表1。

表1 引物序列

基因	正向引物	反向引物
Collagen Ⅰ	GCTCCTCTTAGGGGCCACT	CCACGTCTCACCATTGGGG
Collagen Ⅲ	TCGACCTCGTGCGTGAT	TCGATCGGACTATCGCATC
α-SMA	TCCCAGACATCAGGGAGTAA	TCGGATACTTCAGCGTCAGGAC
TP53	CGTTAAGCCATTCGC	TCTACTTAGCCAGCTTGC
MMP1	TCAATTACGCATC	TCTTAGTCTTGATACG
β-actin	GGGAAATCGTGCGTGACAT	TCAGCAGGAGCAATGATCTTG

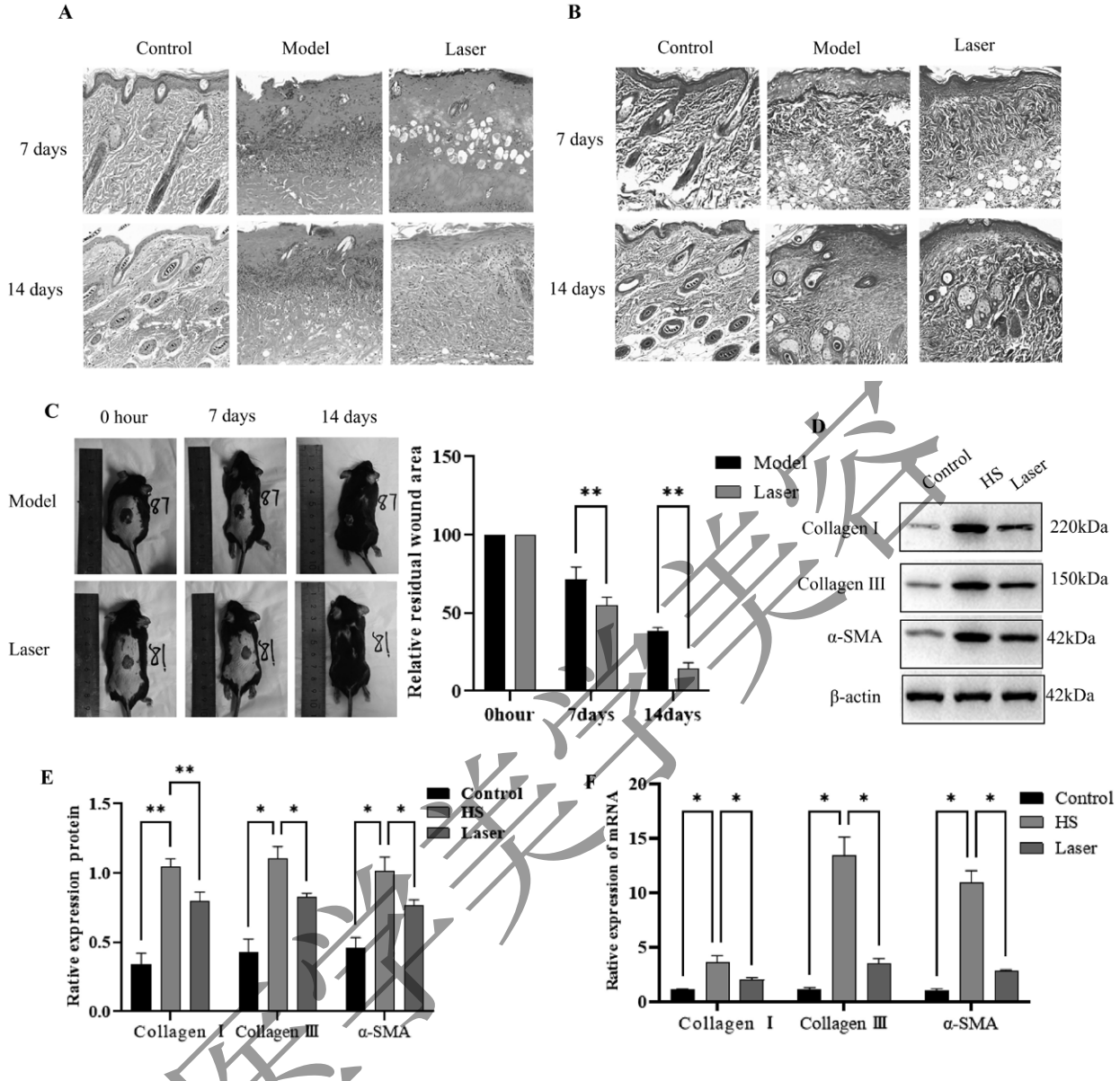
1.7 Western blot检测 取各组瘢痕组织样本，加入含蛋白酶抑制剂的组织裂解液提取总蛋白。采用BCA法测定蛋白浓度，并调整各样本上样量一致。将蛋白样品与上样缓冲液混合后，于100 ℃加热5~10 min使蛋白变性。取等量蛋白样品进行SDS-PAGE电泳分离，随后转移至PVDF膜。转膜完成后，采用5%脱脂奶粉或BSA室温封闭1~2 h。随后加入p53（21891-1-AP，Proteintech）、MMP1（10371-2-AP，Proteintec）、Collagen Ⅰ（14695-1-AP，Proteintec）、Collagen Ⅲ（ab7778，Abcam）、α-SMA（14968，Cell signaling）等一抗，4 ℃孵育过夜。次日用TBST洗膜3~5次，10~15 min/次，再加入HRP标记二抗（GB23303，塞维尔；M21001S，Abmart），室温孵育1~2 h。再次洗膜后加入ECL（P1050，普利莱）化学发光底物显色，并采用化学发光成像系统采集图像。使用ImageJ软件分析蛋白条带灰度值，以β-actin作为内参计算目的蛋白相对表达水平。

1.8 统计学方法 采用GraphPad Prism软件进行统计学分析，实验数据均以（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析（One-way ANOVA），随后进行Bonferroni多重比较校正（post hoc test）以评估不同实验组之间的显著性差异。$P<0.05$表示差异有统计学意义，$P<0.01$表示统计学差异显著，$P<0.001$或$P<0.0001$表示统计学差异极显著。

2 结果

2.1 CO_2点阵激光对小鼠烧伤后瘢痕创面修复的影响 HE染色结果显示，与对照组相比，模型组中细胞及纤维组织明显增生，排列无序。经过CO_2点阵激光照射治疗后，表皮层逐渐变薄，见图1A。Masson三色染色结果显示，与对照组相比，模型组中表皮增厚，胶原纤维排列致密紊乱，CO_2点阵激光处理组中胶原纤维明显减少，排列疏松有序，见图1B。通过观察小鼠烧伤后增生性瘢痕修复情况评估CO_2点阵激光对烧伤后瘢痕的治疗效果，结果发现，各组小鼠瘢痕面积随着时间的推移逐渐愈合。与模型组相比，CO_2点阵激光治疗后第7、14天相对残余创面面积均显著降低（$P<0.01$），见图1C。Western blot结果显示，与对照组相比，模型组Collagen Ⅰ蛋白表达显著升高（$P<0.01$）；Collagen Ⅲ和α-SMA蛋白表达均升高（$P<0.05$）；与模型组相比，CO_2点阵激光处理后Collagen Ⅰ蛋白表达显著降低（$P<0.01$），Collagen Ⅲ和α-SMA蛋白表达均降低（$P<0.05$），见图1D、E。qPCR结果显示，与对照组相比，模型组皮肤真皮层中Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ和α-SMA的mRNA表达水平均升高（$P<0.05$）；与模型组相比，CO_2点阵激光处理后上述3个指标的mRNA表达水平均降低（$P<0.05$），见图1F。

医学美学美容



注：A：HE染色；B：Masson染色；C：烧伤后增生性瘢痕小鼠修复情况；D、E：Western blot检测；F：RT-qPCR检测。$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$。

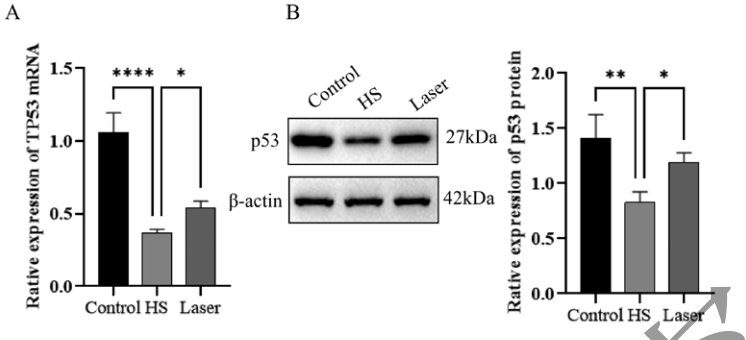
图1 CO_2点阵激光对小鼠烧伤后瘢痕创面修复的影响

2.2 小鼠烧伤后瘢痕组织中TP53/p53表达情况 RT-qPCR结果显示，与对照组相比，模型组瘢痕组织中TP53 mRNA表达水平极显著降低（$P<0.0001$）；与模型组相比，CO_2点阵激光治疗组TP53 mRNA表达水平升高（$P<0.05$）。Western blot结果显示，与对照组相比，模型组瘢痕组织中p53蛋白表达水平显著降低（$P<0.01$）；与模型组相比，CO_2点阵激光治疗组p53蛋白表达水平升高（$P<0.05$），见图2。

2.3 小鼠烧伤后瘢痕组织中TP53及MMP1表达情况 CO_2点阵激光治疗前对烧伤后瘢痕小鼠分别给予shNC、shTP53及shTP53+oeMMP1慢病毒，以实现对目标基因的敲低或过表达干预。通过qPCR及Western blot检测瘢痕组织中TP53基因及p53蛋白的表达情况。RT-qPCR结果显示，与shNC组相比，shTP53组中TP53 mRNA表达极显著降低（$P<0.0001$），MMP1 mRNA表达显著降低（$P<0.01$）。Western blot结果显示，与shNC组相比，shTP53组p53及MMP1蛋白表达均降低（$P<0.05$），表明慢病毒转染成功。与shTP53组相比，oeMMP1组中TP53基因及p53蛋白表达差异均无统计学意义（$P>0.05$），oeMMP1组中

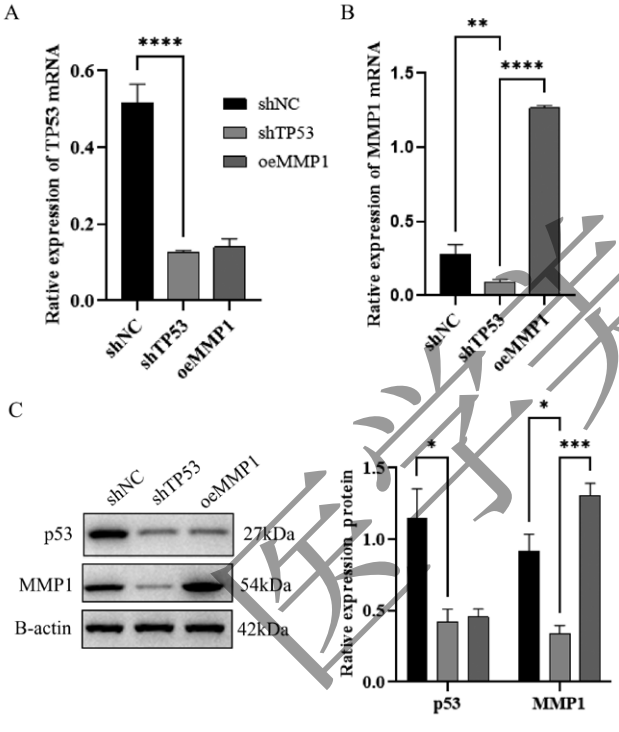
医学美学美容

MMP1的mRNA表达极显著升高（$P<0.0001$），MMP1蛋白表达亦极显著升高（$P<0.001$），即过表达MMP1逆转了敲低TP53对MMP1表达的抑制作用，见图3。



注：A：RT-qPCR 检测 TP53 的表达；B：Western blot 检测 TP53 蛋白的表达。$^{*}P<0.05$；$^{**}P<0.01$；$^{****}P<0.0001$。

图 2　小鼠烧伤后瘢痕组织中 TP53/p53 表达情况



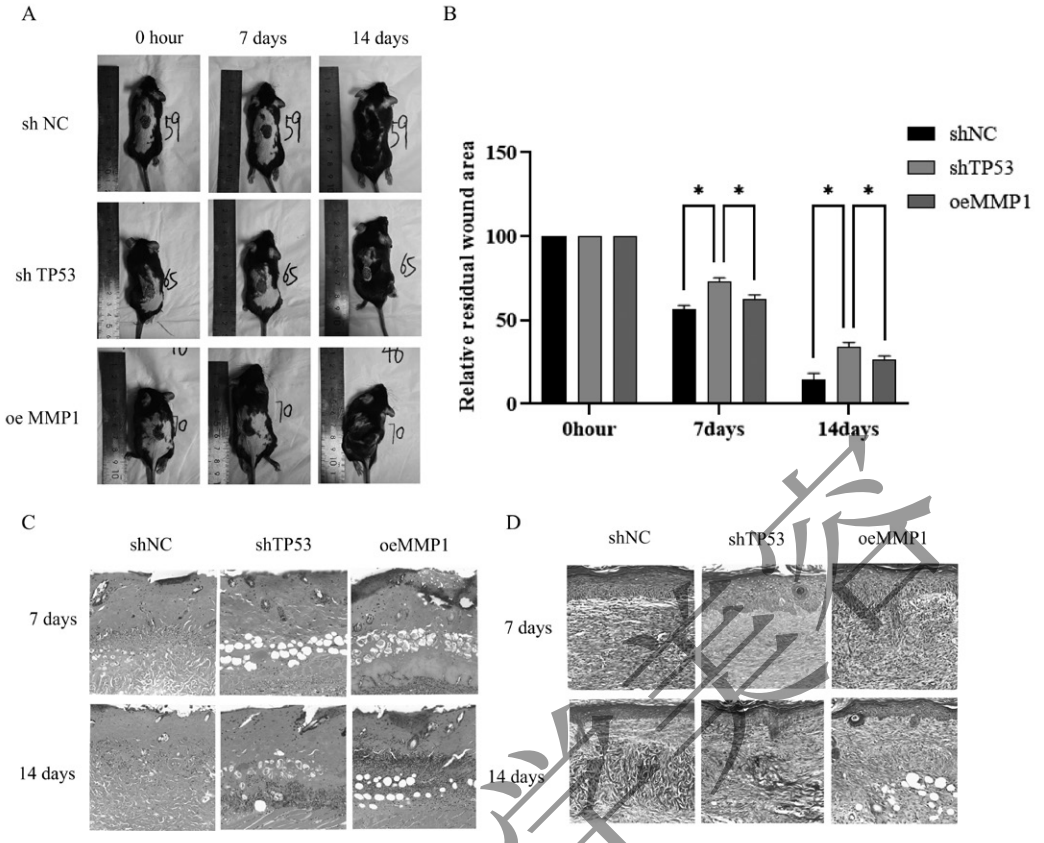
注：A：RT-qPCR 检测 TP53 基因的表达情况；B：RT-qPCR 检测 MMP1 基因的表达情况；C：Western blot 检测 p53 蛋白及 MMP1 蛋白的表达情况。$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.001$，$^{****}P<0.0001$。

图 3　小鼠烧伤后瘢痕组织中 TP53 及 MMP1 的表达情况

2.4　小鼠烧伤后瘢痕大体变化及愈合率　0 h时，各组相对残余创面面积均为100%。处理第7、14天后，各组残余创面面积均逐渐减小。与shNC组相比，shTP53组在第7、14天时的相对残余创面面积均增加（$P<0.05$）；与shTP53组相比，oeMMP1组在第7、14天时的相对残余创面面积均降低（$P<0.05$），见图4A、B。HE染色结果显示，第7、14天时各组瘢痕组织形态存在差异。与shNC组相比，shTP53组组织结构较为紊乱，表皮层增厚；与shTP53组相比，oeMMP1组组织结构相对规则，表皮层厚度降低，见图4C。Masson染色结果显示，与shNC组相比，shTP53组胶原纤维沉积增加，排列较为致密、紊乱；与shTP53组相比，oeMMP1组胶原纤维沉积减少，排列相对规则，见图4D。

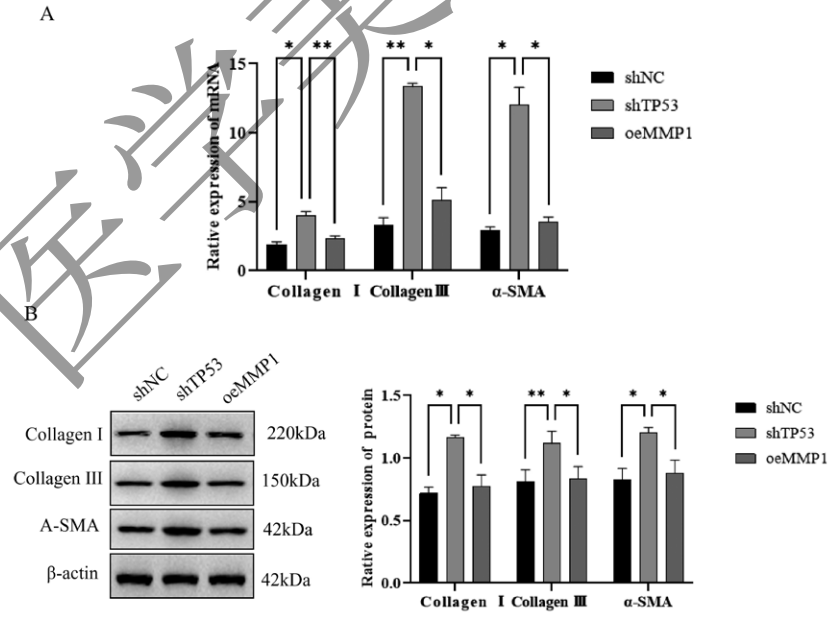
2.5　TP53/MMP1在CO_2点阵激光干预下对瘢痕组织中胶原相关分子表达的影响　RT-qPCR结果显示，与shNC组相比，shTP53组Collagen Ⅰ和α-SMA mRNA表达均升高（$P<0.05$），Collagen Ⅲ mRNA表达显著升高（$P<0.01$）；与shTP53组相比，oeMMP1组Collagen Ⅰ mRNA表达显著降低（$P<0.01$），Collagen Ⅲ和α-SMA mRNA表达均降低（$P<0.05$），见图5A。Western blot结果显示，与shNC组相比，shTP53组Collagen Ⅰ和α-SMA蛋白表达均升高（$P<0.05$），Collagen Ⅲ蛋白表达显著升高（$P<0.01$）；与shTP53组相比，oeMMP1组Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ和α-SMA蛋白表达均降低（$P<0.05$），见图5B。上述结果表明，TP53敲低可促进瘢痕组织中胶原相关分子的表达，而MMP1过表达可部分逆转这一变化。

医学美学美容



注：A：小鼠烧伤后增生性瘢痕修复情况图；B：小鼠烧伤后增生性瘢痕愈合率；C：HE 染色；D：Masson 染色。$^{*}P < 0.05$ 且> 0.01。

图 4　小鼠烧伤后瘢痕大体变化和愈合率



注：A：RT-qPCR 检测 Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及 α-SMA 基因的表达情况；B：Western blot 检测 Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及 α-SMA 蛋白的表达情况。$^{*}P < 0.05$，$^{**}P < 0.01$。

图 5　TP53/MMP1 在 CO_2 点阵激光干预下对瘢痕组织中胶原相关分子表达的影响

3　讨论

烧伤后增生性瘢痕是烧伤创面愈合过程中常见的病理性修复结果，发生率可高达70%[11]。其主要病理特征包括ECM过度沉积、成纤维细胞异常活化、胶原纤维排列紊乱及胶原降解失衡等[12]。增生性瘢痕多发生于累及真皮深层及以下

医学美学杂志

组织的创面，创面愈合时间延长是其形成的重要危险因素[4]。因此，在烧伤早期有效控制感染、促进创面闭合、缩短愈合时间，对预防增生性瘢痕具有重要意义。

Ⅰ型胶原和Ⅲ型胶原是瘢痕组织ECM的主要结构成分，其中Ⅰ型胶原主要参与组织力学支撑，Ⅲ型胶原则与创伤修复早期的基质形成密切相关。正常创面修复过程中，胶原合成与降解处于动态平衡；当胶原持续合成而降解不足时，可导致胶原束大量沉积、真皮层增厚并形成异常瘢痕。α-SMA是肌成纤维细胞活化的重要标志物，其持续高表达反映成纤维细胞向具有收缩和高ECM合成能力的肌成纤维细胞表型转化[13]。本研究成功建立了小鼠烧伤后增生性瘢痕模型。组织学观察显示，模型组瘢痕组织出现细胞及纤维成分增生、结构排列紊乱、胶原纤维密集沉积等典型病理改变。分子检测进一步显示，与对照组相比，模型组Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及α-SMA mRNA和蛋白表达均升高（$P<0.05$）。上述结果从组织形态和分子水平共同提示，烧伤后小鼠瘢痕组织已形成以胶原过度沉积和肌成纤维细胞持续活化为主要特征的纤维化改变。

CO_2点阵激光是目前临床治疗增生性瘢痕和烧伤后瘢痕的重要物理干预方式之一。既往研究认为[14]，其通过在瘢痕组织内形成规则微热损伤区，启动局部修复反应，进而调节胶原合成与降解、促进真皮结构重塑，并改善瘢痕厚度、质地及柔韧性。本研究结果显示，CO_2点阵激光干预后，小鼠烧伤后瘢痕面积缩小，表皮层厚度降低，胶原沉积减少，胶原纤维排列由致密紊乱逐渐趋于疏松有序；同时，Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及α-SMA mRNA和蛋白表达均下降（$P<0.05$）。上述结果表明，CO_2点阵激光不仅可促进烧伤后瘢痕创面修复，还可抑制胶原过度沉积和肌成纤维细胞异常活化，从组织形态和分子表达两个层面共同改善瘢痕纤维化程度。这与既往关于CO_2点阵激光可降低Ⅰ/Ⅲ型前胶原表达、调节MMPs并促进瘢痕重塑的研究结果基本一致[15]。

TP53/p53是关键的细胞应激调控因子，参与细胞周期调控、凋亡、DNA修复及组织稳态维持。研究表明[16]，p53功能异常可影响成纤维细胞增殖、肌成纤维细胞凋亡及胶原合成；在皮肤成纤维细胞中，p53可抑制TGF-β诱导的胶原基因转录，参与ECM稳态调控。本研究发现，烧伤后瘢痕模型小鼠皮肤组织中TP53基因及p53蛋白表达均降低（$P<0.05$），而CO_2点阵激光处理后TP53 mRNA及p53蛋白表达均升高（$P<0.05$）。在CO_2点阵激光干预背景下，TP53敲低后小鼠瘢痕愈合速度下降，组织学表现为细胞及纤维组织排列紊乱、表皮层增厚、胶原沉积增加；同时，Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及α-SMA表达均升高（$P<0.05$）。上述结果提示，TP53下调可削弱CO_2点阵激光对烧伤后瘢痕组织结构重塑及胶原代谢调控的作用，说明TP53/p53可能是CO_2点阵激光发挥抗瘢痕效应的重要分子环节。

MMP1是基质金属蛋白酶家族中的重要成员，可参与Ⅰ型和Ⅲ型等纤维性胶原的降解，是维持ECM动态平衡和组织重塑的重要因子[17]。瘢痕形成过程中，若胶原合成增强而MMP介导的降解不足，易导致ECM持续堆积。既往研究亦发现[18]，CO_2点阵激光治疗后MMP-1表达升高，伴随Ⅰ/Ⅲ型前胶原下调，提示MMP1参与激光诱导的胶原重塑过程。本研究中，与shNC组相比，TP53敲低后MMP1的mRNA及蛋白表达均降低（$P<0.05$），提示TP53可能对MMP1具有正向调控作用。进一步在TP53敲低基础上过表达MMP1后，虽然TP53/p53表达未明显恢复，但MMP1表达显著升高，并在一定程度上改善了瘢痕愈合迟缓、胶原沉积增多及组织结构紊乱等改变；同时，Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及α-SMA mRNA及蛋白表达均下降（$P<0.05$）。该结果表明，MMP1位于TP53调控通路的下游，且其上调可部分逆转TP53敲低对CO_2点阵激光抗瘢痕作用的抑制效应。

值得注意的是，在MMP1过表达后，TP53/p53水平并未明显恢复，但TP53敲低所伴随的创面修复迟缓、胶原沉积增加以及纤维化相关分子升高等改变得到部分逆转。这一救援实验结果进一步支持MMP1可能是TP53相关调控过程中的重要功能性下游分子，即TP53表达降低可能伴随MMP1介导的胶原降解能力下降，而恢复MMP1表达后可在一定程度上重新改善ECM代谢平衡。然而，本研究尚不能据此认定TP53能够直接转录调控MMP1，两者之间仍可能存在其他中间调控因子或信号通路。本研究尚存在一定局限性。首先，本研究通过TP53敲低与MMP1过表达回补

实验初步建立二者的功能关联，但尚未采用染色质免疫沉淀、启动子结合分析及双荧光素酶报告实验，证实TP53是否对MMP1存在直接转录调控作用。其次，本研究仅检测Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ及α-SMA等纤维化相关标志物，未系统探究TGF-β/Smad信号通路、其他MMP/TIMP家族分子及炎症微环境在CO_2点阵激光介导瘢痕重塑过程中的参与效应。后续可联合双荧光素酶报告实验、染色质免疫沉淀等分子学手段，同时结合转录组、单细胞测序技术，深入解析CO_2点阵激光调控烧伤后瘢痕ECM重塑的分子网络，进一步阐明该术式干预下瘢痕微环境与胶原重塑的内在分子机制。

综上所述，CO_2点阵激光能够促进小鼠烧伤后增生性瘢痕修复，改善瘢痕组织病理结构，减少胶原纤维异常沉积，TP53/MMP1信号轴可能是CO_2点阵激光改善烧伤后增生性瘢痕形成的重要分子机制。

［参考文献］

[1]Bharadia SK,Burnett L,Gabriel V.Hypertrophic Scar[J].Phys Med Rehabil Clin N Am,2023,34(4):783-798.

[2]Antoniou V,Chua KR,Vankayalapati DK,et al.Fluid silicone gels in the prevention and treatment of hypertrophic scars:a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J].Eur J Dermatol,2026,36(2):89-101.

[3]Zhang P,Wu Q,Ding H,et al.Efficacy and Safety of Pressure Therapy Alone and in Combination with Silicone in Prevention of Hypertrophic Scars:A Systematic Review with Meta-analysis of Randomized Controlled Trials[J].Aesthetic Plast Surg,2023,47(5):2159-2174.

[4]Powell HM,Nedelec B.Mechanomodulation of Burn Scarring Via Pressure Therapy[J].Adv Wound Care (New Rochelle),2022,11(4):179-191.

[5]Chen Y,Wei W,Li X.Clinical efficacy of CO_2 fractional laser in treating post-burn hypertrophic scars in children:A meta-analysis:CO_2 fractional laser in treating post-burn hypertrophic scars in children[J].Skin Res Technol,2024,30(2):e13605.

[6]Kuan CH,Tai KY,Lu SC,et al.Delayed Collagen Production without Myofibroblast Formation Contributes to Reduced Scarring in Adult Skin Microwounds[J].J Invest Dermatol,2024,144(5):1124-1133.e7.

[7]Ma Y,Barnes SP,Chen YY,et al.Influence of scar age,laser type and laser treatment intervals on paediatric burn scars:a systematic review and meta-analysis[J].Burns Trauma,2024,12:tkad046.

[8]Wang H,Guo M,Wei H,et al.Targeting p53 pathways:mechanisms,structures,and advances in therapy[J].Signal Transduct Target Ther,2023,8(1):92.

[9]Bao YN,Yang Q,Shen XL,et al.Targeting tumor suppressor p53 for organ fibrosis therapy[J].Cell Death Dis,2024,15(5):336.

[10]Thorburn D,Leeming DJ,Barchuk WT,et al.Serologic extracellular matrix remodeling markers are related to fibrosis stage and prognosis in a phase 2b trial of simtuzumab in patients with primary sclerosing cholangitis[J].Hepatol Commun,2024,8(7):e0467.

[11]Yuan B,Upton Z,Leavesley D,et al.Vascular and Collagen Target:A Rational Approach to Hypertrophic Scar Management[J].Adv Wound Care (New Rochelle),2023,12(1):38-55.

[12]Grinis D,Thomas M,Aprigliano C,et al.Refractory Keloids and Hypertrophic Scars:Immune Dysregulation and Neuroimmune Mechanisms Underlying Treatment Failure[J].Cells,2026,15(9):782.

[13]Xu X,Liu J,Xiao Z,et al.Zeolitic imidazolate framework-90 loaded with methylprednisolone sodium succinate effectively reduces hypertrophic scar in vivo[J].Nanoscale,2024,16(13):6708-6719.

[14]Chen L,Xu H,Wang QY,et al.Treatment of Surgical Scars with Fractional Carbon Dioxide (CO_2) Laser:A Randomized Controlled Trial[J].Adv Wound Care (New Rochelle),2026,15(4):208-217.

[15]Miletta N,Siwy K,Hivnor C,et al.Fractional Ablative Laser Therapy is an Effective Treatment for Hypertrophic Burn Scars:A Prospective Study of Objective and Subjective Outcomes[J].Ann Surg,2021,274(6):e574-e580.

[16]Aubert A,Goeres J,Liu A,et al.Potential implications of granzyme B in keloids and hypertrophic scars through extracellular matrix remodeling and latent TGF-β activation[J].Front Immunol,2025,15:1484462.

[17]Chen YY,Mahony C,Turner J,et al.Cellular heterogeneity in hypertrophic burn scars in response to carbon dioxide laser therapy[J].Commun Med (Lond),2026,6(1):336.

[18]Debeuf MPH,Rauwenhoff MHP,van Geel M,et al.Biomolecular Changes Upon Ablative Laser Therapy of the Skin:A Scoping Review[J].Int J Dermatol,2026,65(4):753-762.

收稿日期：2026-7-6 编辑：扶田

医学美学美容