

脂多糖结合蛋白对小鼠烫伤创面愈合的影响

钟 敏¹, 孙业祥¹, 方皓舒^{1,2}

(¹ 安徽医科大学第一附属医院烧伤科, 合肥 230022;

² 安徽医科大学基础医学院病理生理学教研室, 合肥 230032)

摘要 **目的** 通过对比 C57BL/6J 野生型 (WT) 小鼠和 LBP 基因敲除 (LBP^{-/-}) 小鼠烫伤创面的愈合速度及愈合质量差异, 探索脂多糖结合蛋白 (LBP) 对皮肤重建过程的影响。**方法** 基于 WT 小鼠和 LBP^{-/-} 小鼠, 建立背部皮肤烫伤模型, 烫伤后定期观察小鼠背部皮肤创面愈合情况, 并进行图像采集与称重。待瘢痕成熟后, 取材进行 HE 染色、油红染色和 Masson 染色, 评估新生皮肤质量。**结果** WT 小鼠和 LBP^{-/-} 小鼠创面完全愈合的时间分别为 18 d 和 24 d, LBP 缺失会导致创面愈合速度变慢。皮肤组织病理染色结果表明, 相比 WT 小鼠, LBP^{-/-} 小鼠的皮肤新生脂肪层更薄、毛囊数量较少, 且附属器腺体发育不良; LBP^{-/-} 小鼠的成熟瘢痕组织更厚, 且胶原含量更高。**结论** LBP^{-/-} 小鼠烫伤后, LBP 缺失会导致创面愈合速度减慢且存在皮肤结构重建障碍。

关键词 脂多糖结合蛋白; 烫伤模型; 创面修复; 脂代谢; 蛋白疗法

中图分类号 R 363.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)08-1478-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.08.016

烧伤、手术等因素常导致创面形成, 引起皮肤功能障碍^[1]。深度创面通常以瘢痕愈合为结局。瘢痕不仅损害皮肤功能, 还会给患者带来巨大的心理压力^[2]。因此, 探索有效治疗手段以实现创面外观和功能的理想愈合, 具有重要临床意义。创面愈合是受损组织恢复其结构与功能完整性的生物学过程, 包括多个阶段^[3]。作为皮肤的重要组成部分, 脂肪组织在修复和再生医学领域获得了广泛的关注, 逐渐成为了新的研究热点^[4]。

脂多糖结合蛋白 (lipopolysaccharide-binding protein, LBP) 是存在于正常人和动物血清中的一种糖蛋白, 主要由肝脏合成, 其次是脂肪组织^[5]。目前, 有证据^[6]显示 LBP 可作为脂肪因子参与机体代谢过程。同时, UK BioBank 数据库显示, LBP 基因突变不仅会导致个体对炎症、代谢性疾病的易感性增加, 还与皮肤附属器发育障碍性疾病等密切相关。基于此, 该实验探讨了 LBP 对小鼠烫伤创面皮肤重建过程的影响, 为探索创面修复中真皮白色脂肪组

织 (dermal white adipose tissue, dWAT) 的调控靶点提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 6~7 周龄 SPF 级雌性和雄性 C57BL/6J 野生型 (WT) 小鼠, 购自江苏集萃药康生物科技股份有限公司。LBP 敲除 (LBP^{-/-}) 小鼠为本课题组基于 C57BL/6J WT 小鼠构建的转基因模型鼠, 饲养于安徽医科大学基础医学院 P2 动物饲养间, 并严格遵循实验动物使用规范。实验组和对照组小鼠每组 3 只, 平均体质量约为 20 g。饲养和繁殖期间, 笼盒、垫料及饮用水均经高压灭菌处理, 食物为辐照灭菌维持饲料。鼠笼和垫料定期更换, 饲料和饮用水每日补充, 小鼠可自由采食和饮水。环境条件为 12 h 黑暗/12 h 光照交替, 温度 22~28℃, 湿度 40%~60%。所有小鼠的饲养和实验均经安徽医科大学动物实验中心动物伦理委员会批准 (批号: LLSC20241428)。

1.1.2 主要试剂 三溴乙醇溶液 (1.25%) (南京爱贝生物有限公司, 南京, m2910), 氯化钠注射液 (黑龙江佳益康生物科技有限公司, 齐齐哈尔), 对乙酰氨基酚 (江西鸿图动物药业有限公司, 南昌), PBS (赛维尔生物, 武汉, G4202), 通用型组织固定液 (赛维尔生物, 武汉, G1101), 二甲苯 (国药集团化学

2025-04-10 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 82472209)

作者简介: 钟 敏, 女, 硕士研究生;

孙业祥, 男, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: sunyexiang@163.com;

方皓舒, 女, 博士, 教授, 博士生导师, 通信作者, E-mail: fanghaoshu@ahmu.edu.cn

试剂有限公司,上海),无水乙醇(国药集团化学试剂有限公司,上海),OCT包埋剂(Sakura,日本,4583),蔗糖(国药集团化学试剂有限公司,上海,57-50-1),HE染液套装(赛维尔生物,武汉,G1003),中性树胶(国药集团化学试剂有限公司,上海),Masson染液套装(赛维尔生物,武汉,G1006),分化液(赛维尔生物,武汉,G1005-3),返蓝液(赛维尔生物,武汉,G1005-4),油红染液(赛维尔生物,武汉,G1015),苏木精染液(赛维尔生物,武汉,G1004),甘油明胶封片剂(赛维尔生物,武汉,G1402),异丙醇(国药集团化学试剂有限公司,上海),鼠尾直接PCR试剂盒(成都福际生物技术有限公司,成都,TP-01331),2×Taq Master (Mix Dye Plus)(南京诺维赞生物科技股份有限公司,南京,P112-01),引物(上海生工生物工程股份有限公司,上海),琼脂糖(上海生工生物工程股份有限公司,上海),50XTAE(北京索莱宝科技有限公司,北京,T1060-500),TS-GelRed核酸凝胶染料(南京擎科生物科技股份有限公司,南京,TSJ003-10),Water PCR Grade(赛维尔生物,武汉,G3028),DNA ladder (100 bp)(TIANGEN,北京,MD109-02)。

1.1.3 仪器与耗材 电子秤(上海越平科学仪器,上海,YP5002),水浴锅(上海一恒科学仪器,上海,HWS-24),热电偶温度计(邦远电子有限公司,东莞,BYA191),脱水机(DIAPATH,意大利,Donatello),包埋机(武汉俊杰电子有限公司 JB-P5,武汉),冻台(武汉俊杰电子有限公司 JB-L5,武汉),病理切片机(上海来卡仪器有限公司 RM2016,上海),组织摊片机(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司 KD-P,金华),烤箱(天津市莱玻瑞仪器设备有限公司 GFL-230,天津),冰冻切片机(Thermo,美国,CRYO-STAR NX50),染色机(DIAPATH,意大利,Giotto),切片刀(上海徠卡仪器有限公司,上海,LEICA 819),防脱载玻片(赛维尔生物,武汉,G6012),正置光学显微镜(日本尼康,日本,Nikon Eclipse E100),成像系统(日本尼康,日本,NIKON DS-U3),梯度PCR仪(Eppendorf,德国,AG6331),电泳仪(LAB-GIC,北京,LP-300V),小型冷冻离心机(Eppendorf,德国,5452R),金属浴(DLAB,北京,HB120-S),桌面离心机(DLAB,北京,D1008E),微波炉(美的,广州,M1-L202B),水平电泳槽(LABGIC,北京,L-HET-BMD),凝胶成像系统(美国伯乐,美国,ChemiDoc MP)。小鼠解剖固定台、电动剃毛器、计时器、1 mL注射器、纯铜棒(直径1 cm)、耐热塑胶螺杆及螺母

(M12)、鼠笼、保温板、眼科剪、眼科镊、培养皿、滤纸、离心管、量筒、锥形瓶、称量纸、制胶模具等。

1.2 方法

1.2.1 基因型鉴定 剪取新生小鼠的尾巴置于离心管,按试剂盒说明书进行样本裂解,裂解完成后在4℃和12 000 r/min的条件下离心,回收内含DNA模板的上清液。使用Mix、引物、ddH₂O、DNA模板配置总体积为20 μL的反应体系。混匀体系,瞬离后进行PCR反应扩增。扩增完毕,配制琼脂糖凝胶并按比例加入核酸染料。待琼脂糖凝胶凝固后上样,每孔加样10 μL,按照150 V、280 mA的条件,电泳25~30 min后显影。

1.2.2 实验分组及处理 对照组为WT小鼠,实验组为LBP^{-/-}小鼠,两组均实施深Ⅱ度烫伤造模,并通过皮肤HE染色判断损伤层次。造模步骤如下:小鼠禁食禁水后称重,按照0.2 mL/10 g剂量麻醉。麻醉后,将小鼠固定于解剖台,剃除背部毛发并消毒皮肤。在100℃水浴锅中预热黄铜棒,将黄铜棒端面无外压置于小鼠背部,完成烫伤造模。随后腹腔注射生理盐水及对乙酰氨基酚溶液,以进行液体复苏及镇痛。将小鼠放置于保温板,观察至复苏后放回鼠笼。

1.2.3 组织取材和固定 过量麻醉处死小鼠,将小鼠放置于解剖固定板。以疤痕为中心,使用眼科镊夹起小鼠背部皮肤组织,剪取直径为1 cm的皮肤组织。将样本置于盛有PBS的培养皿中涮洗以去除毛发和血液,随后用镊子将样本摊平,再放入装有4%多聚甲醛固定液的离心管中固定。

1.2.4 石蜡切片制作 皮肤组织在4%多聚甲醛中固定24 h以上,取出后修整并与标签一同放入脱水盒进行脱水和浸蜡处理。浸蜡结束后,在包埋机中包埋组织,并置于冻台冷却。切片前,先修整蜡块,再切取5 μm厚的组织切片。将切片置于摊片机温水中展平,用载玻片捞起后置于60℃烤箱烘片。烘片完成后,切片于室温保存备用。

1.2.5 冰冻切片制作 皮肤组织固定24 h及以上后,取出置于4℃冰箱中,依次进行15%和30%蔗糖溶液梯度脱水。脱水完成后,用滤纸轻轻吸干组织表面液体,修整后放入包埋框,并滴加OCT包埋剂,随后将样品置于-80℃冰箱中速冻凝固。凝固后的组织固定于切片机上,切取10 μm厚的组织切片,并用载玻片黏附,随后置于-20℃冰箱冻存备用。

1.2.6 HE染色 ①脱蜡至水:将石蜡切片置于

65 ℃烘箱烤片 2 h,依次浸入二甲苯 I 和二甲苯 II 各 15 min,无水乙醇 I 和无水乙醇 II 各 10 min,90%、80% 和 70% 乙醇各 5 min,自来水浸洗 5 min。② 苏木精染色:浸入苏木精染液 5 min,流水冲洗 5 ~ 10 min;浸入分化液数秒,洗净背景,流水冲洗 1 ~ 2 min;置于返蓝液数秒,流水冲洗 1 ~ 2 min。③ 伊红染色:依次在 85%、95% 乙醇中脱水各 5 min,再浸入伊红染液染色 5 min。④ 脱水封片:依次浸入 100% 乙醇 I、100% 乙醇 II 和 100% 乙醇 III 各 10 min,二甲苯 I、二甲苯 II 各 10 min。脱水透明后用中性树胶封片。

1.2.7 Masson 染色 石蜡切片脱蜡至水后,按照 Masson 染色液套装说明书操作依次进行重铬酸钾染色、铁苏木精染色、丽春红酸性品红染色、磷钼酸染色、苯胺蓝染色。染色结束,进行分化液脱色,最后脱水透明封片。

1.2.8 油红染色 配制油红工作液,0.22 μm 滤器过滤后待用。取出切片恢复至室温,用固定液固定 15 min,流水冲洗晾干。避光浸入油红染色液 10 min 后,使用 60% 异丙醇分化 1 ~ 2 次,每次 3 ~ 5 s;随后用纯水浸洗 1 ~ 2 次,每次 10 s。苏木精染色后,用甘油明胶封片剂封片。

1.3 统计学处理 使用 CaseViewer 和 ImageJ 对组织切片图像进行处理,使用 Graphpad Prism10.0 分析;两组之间的统计方法为 Student-*t* 检验。数据以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表现, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基因型鉴定 小鼠出生 2 周内完成基因型鉴定(图 1),纯合子小鼠用于后续实验。当 LBP 条带端不表达、WT 条带端在 319 bp 时为野生型。当 LBP 条带端在 312 bp、且 WT 条带端在 319 bp 时,为杂合子小鼠。当 LBP 条带端在 312 bp、WT 条带端不表达时,为纯合子小鼠。

2.2 小鼠烫伤模型 确认基因型后,建立小鼠烫伤模型(图 2)。受伤后第 7 天收集小鼠创面皮肤,根据皮肤 HE 染色的创缘断裂层次判定为深 II 度烫伤(根据皮肤创缘断裂处深度判断烫伤程度,达到真皮深层及以下为深度烫伤,图 3),表明模型建立成功。烫伤后定期对创面进行拍照(图 4)和称量体质量(图 5),在自由采食维持饲料的情况下,LBP^{-/-}小鼠的体质量增长速率明显低于 WT 小鼠($P = 0.318$)。使用 ImageJ 测量不同时间点烫伤创面的面积后,计算其创面愈合率(wound healing rate,

WHR)。WHR = $[(Ai - Af)/Ai] \times 100\%$ 。其中, Ai 表示最初的伤口面积, Af 表示最终的面积。WHR = 100% 表示完全再上皮化,WHR = 0% 表示没有再上皮化迹象。当 LBP 缺失时,烫伤后创面愈合速度明显减慢($P < 0.05$,图 6)。烫伤后持续观察 60 d,并计算新生毛发生长速率,计算公式 = 新生毛发面积/造模时裸露皮肤面积 $\times 100\%$ 。造模后 60 d,WT 小鼠几乎全部再生出新生毛发,明显快于 LBP^{-/-}小鼠($P = 0.003$,图 7)。

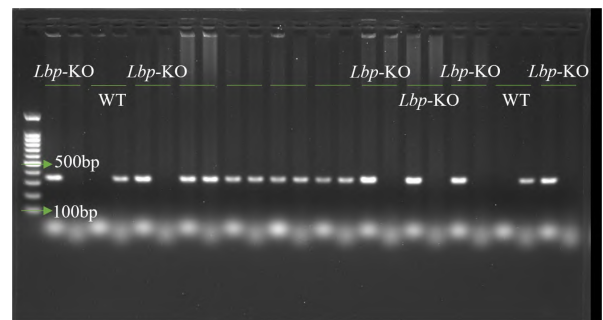


图 1 LBP^{-/-}小鼠基因型鉴定的结果

Fig.1 Genotyping results of LBP^{-/-} mice

WT: wild type; LBP^{-/-}: homozygous.

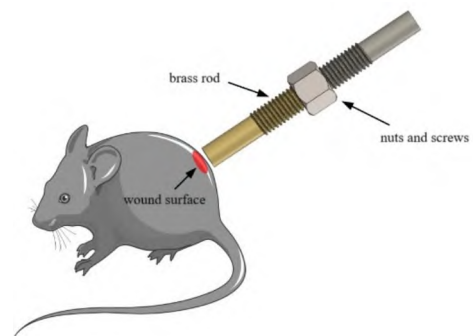


图 2 小鼠烫伤模型示意图

Fig.2 Schematic diagram of mice scald model

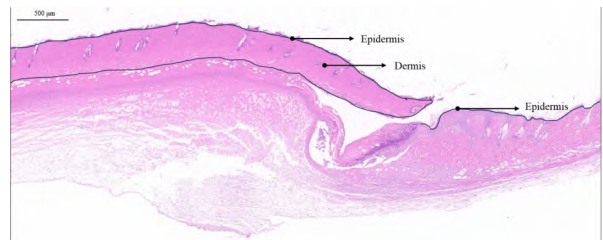


图 3 烫伤后 7 d 的 HE 染色光镜图 $\times 50$

Fig.3 HE staining image 7 days after scald $\times 50$

2.3 皮肤病理染色结果 持续观察烫伤后的创面,直至创面瘢痕成熟。随后,收集皮肤组织,分别进行 HE 染色(图 8)、油红染色(图 9)和 Masson 染色(图 10)。HE 染色表明,瘢痕成熟后,LBP 缺失时,创缘

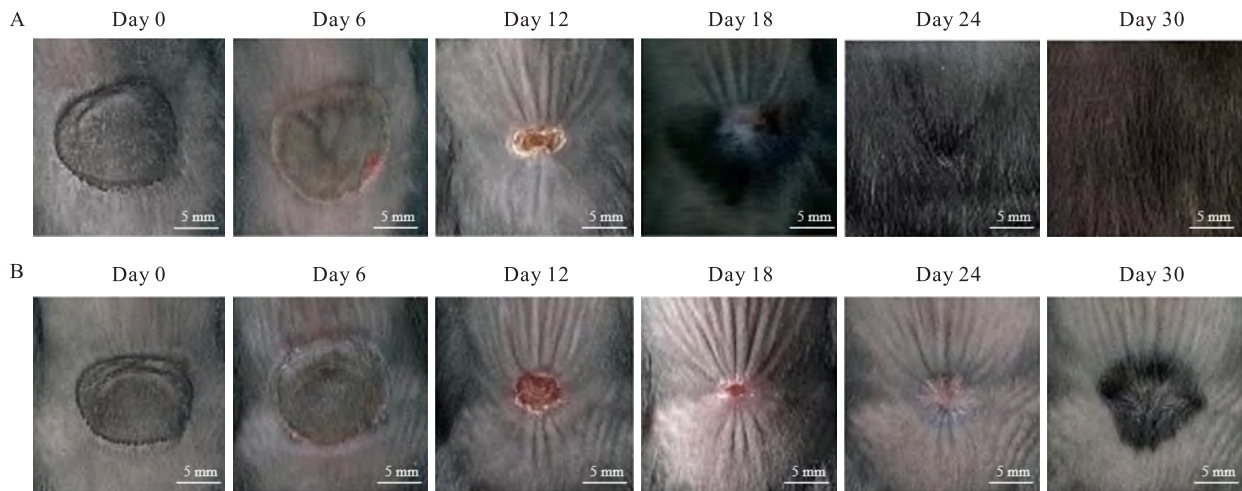


图4 烫伤创面愈合过程

Fig. 4 Scald wound healing process

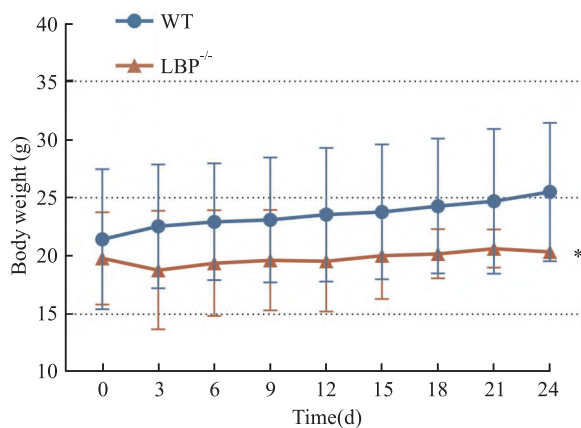
A: WT mice; B: LBP^{-/-} mice(scale is 5 mm).

图5 不同基因型小鼠的体重

Fig. 5 Weight records of mice with different genotype

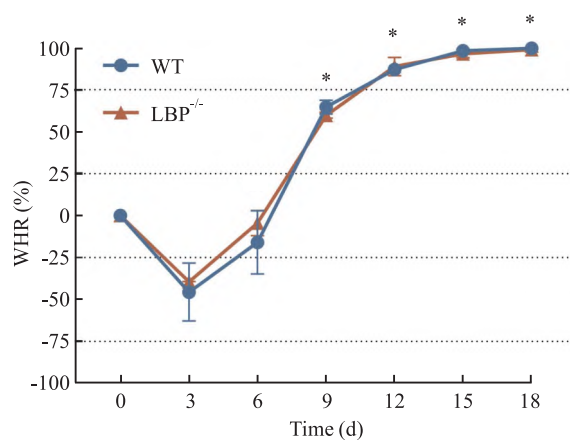
* $P < 0.05$ vs WT.

图6 不同基因型小鼠的 WHR

Fig. 6 WHR of mice with different genotypes

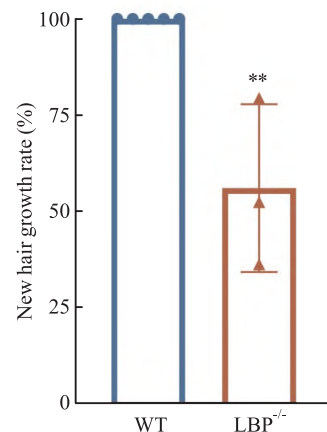
* $P < 0.05$ vs WT.

图7 不同基因型小鼠的新生毛发生长速率

Fig. 7 The growth rate of newborn hair in mice with different genotype

** $P < 0.01$ vs WT.

新生毛囊数量明显减少($P = 0.020$),创缘皮脂腺腺体明显缩小($P = 0.014$)。WT 鼠的皮肤中存在更多的新生毛囊(图 11),且皮脂腺腺体发育更饱满(图 12)。从油红染色中可以看到,在 WT 鼠的毛囊周围皮肤间质中,油红着色更丰富。根据 HE 切片统计不同基因鼠的表皮厚度(图 13)、真皮厚度(图 14)和真皮脂肪层厚度(图 15)。结果显示,两组的表皮厚度无明显差异,但 WT 组的真皮厚度更薄($P = 0.001$)且新生脂肪层更厚($P = 0.002$)。Masson 染色则显示瘢痕成熟后,WT 鼠较 LBP^{-/-} 鼠的胶原纤维层更薄,胶原含量更低($P = 0.047$,图 16),表明在 LBP 缺失的情况下,可能存在瘢痕成熟障碍。

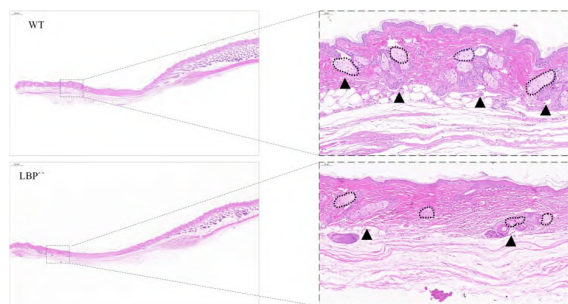


图8 HE染色结果 $\times 20, \times 200$

Fig.8 HE staining results $\times 20, \times 200$

▲: The newborn hair follicles; The inner part of the imaginary coil; sebaceous glands.

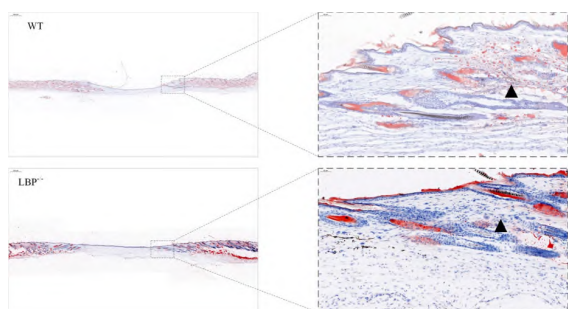


图9 油红染色结果 $\times 20, \times 200$

Fig.9 Oil red staining results $\times 20, \times 200$

▲: The lipid staining of the skin matrix around neoplastic hair follicles at the trabecular margins.

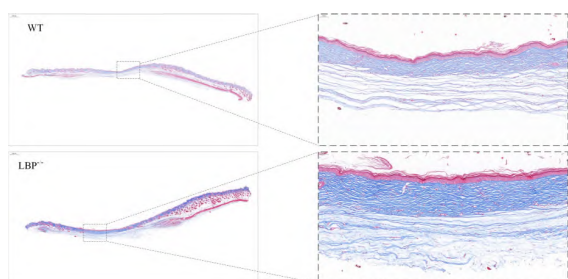


图10 Masson染色结果图 $\times 20, \times 200$

Fig.10 Masson staining results $\times 20, \times 200$

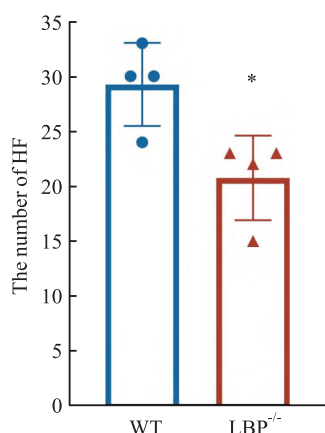


图11 新生毛囊数量

Fig.11 Number of newborn hair follicles

* $P < 0.05$ vs WT.

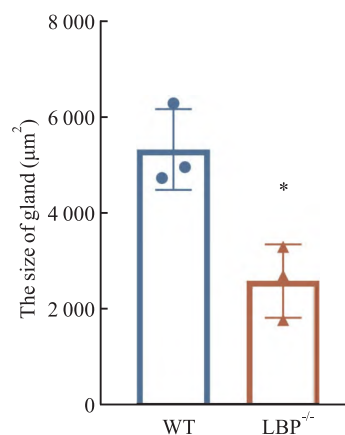


图12 皮脂腺腺体大小

Fig.12 Sebaceous gland size

* $P < 0.05$ vs WT.

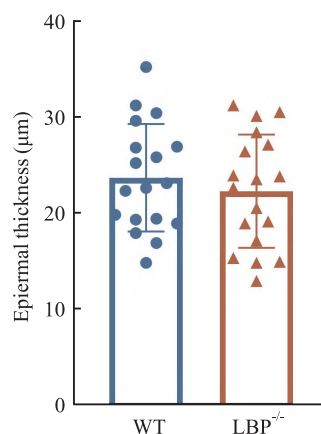


图13 表皮层厚度

Fig.13 Epidermis thickness

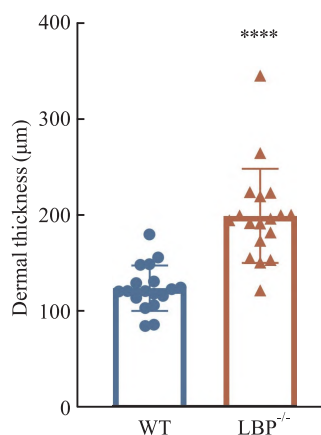


图14 真皮层厚度

Fig.14 Dermal thickness

*** $P < 0.0001$ vs WT.

3 讨论

脂肪组织以三酰甘油 (triglyceride, TG) 的形式储存热量,具有维持体温、调节代谢等作用^[7]。位

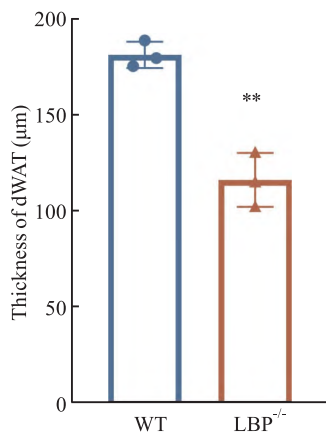


图 15 真皮脂肪层厚度

Fig. 15 Dermal fat layer thickness

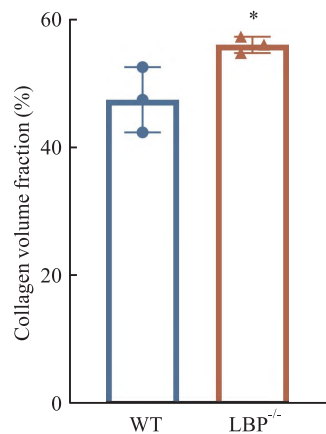
** $P < 0.01$ vs WT.

图 16 瘢痕胶原含量

Fig. 16 Collagen content of scar

* $P < 0.05$ vs WT.

于真皮层的脂肪细胞被认为与毛发周期和皮肤再生有关^[8]。研究^[9]表明,小鼠 dWAT 参与了皮肤稳态的维持,是促进皮肤修复的必备因素之一。脂肪组织作为 LBP 的第二大来源^[10],其分泌的 LBP 可能通过自分泌或旁分泌作用影响皮肤基质微环境。

LBP 的经典功能是与 LPS 结合后参与机体的炎症反应和免疫调节^[11]。最新研究^[6]表明,LBP 能够负性调节脂肪组织褐变,促进白色脂肪组织相关基因和蛋白的表达,最终引起体质量增加,导致肥胖等代谢疾病的发生。课题组使用 α -fold 蛋白结构数据库预测人源 LBP 分子结构,发现 C 端结构域存在“脂质结合口袋”。在小鼠高脂饮食模型中进行验证,结果表明 LBP 具有结合 TG 的活性,参与了脂质稳态的维持^[12],提示 LBP 可能通过影响 dWAT 的稳态参与皮肤功能性修复。

当小鼠受到深度烫伤时,在 LBP 缺失的情况下

会出现创面愈合延迟、新生毛发面积小且体质量增长缓慢,表明 LBP 对皮肤重建具有重要作用。基于此,该研究分析了两种基因型小鼠在恢复过程中的真皮脂肪层及毛囊发育情况,显示 LBP^{-/-} 小鼠出现真皮脂肪层变薄和毛囊皮脂腺发育不良等现象,说明该结构所处微环境出现营养代谢障碍。由于 LBP 具有维持脂质稳态的功能,当其功能缺失时,可能引起 dWAT 发育不良进而阻碍毛囊发育及皮肤结构重建。

在创面愈合炎症期,中性粒细胞和巨噬细胞会分泌 IL-1、IL-6、IL-10、TNF- α 、TGF- β 等炎症因子调节促炎与抗炎之间的平衡,最终影响创面愈合结局^[13]。图 4 和图 6 中,在烫伤后 1 周内,两组小鼠的皮损范围均扩大,该现象可能与炎症反应有关。该研究未检测炎症相关指标,故无法明确 LBP 在创面愈合早期的作用以及早期炎症细胞浸润对最终瘢痕形成的影响。

LBP 作为生理活动中的重要调节因子,其在创面愈合及皮肤重建中的作用价值需要进一步探索。单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 是指天然存在的单个核苷酸变化引起的 DNA 序列多态性,是人类个体差异的基因学基础。有数据显示,LBP 基因的 SNP 与感染和炎症性疾病、代谢紊乱和癌症等疾病密切相关;LBP 基因编码区发生的同义及非同义突变会引起蛋白结构及功能改变,LBP 基因启动子区域的突变使得 mRNA 的表达水平降低,最终导致该群体对上述疾病具有更强的易感性^[14]。在 UK BioBank 数据库中,LBP 基因的 SNP 与皮肤病和 L57 类皮肤病等疾病高度相关,上述疾病会引起毛囊发育障碍、胶原蛋白和弹性纤维松弛、慢性炎症及癌前病变等病理变化,最终导致皮肤出现结构和功能破坏。正是由于这种遗传易感性,当 LBP 基因的 SNP 群体在面对创面修复相关疾病时,可能相较于普通群体更易发生皮肤功能障碍。

参考文献

- [1] Sorouri F, Azimzadeh Asiabi P, Hosseini P, et al. Enrichment of carbopol gel by natural peptide and clay for improving the burn wound repair process[J]. Polym Bull, 2023, 80(5): 5101–22. doi:10.1007/s00289-022-04306-y.
- [2] Griffin M F, Borrelli M R, Garcia J T, et al. JUN promotes hypertrophic skin scarring via CD36 in preclinical *in vitro* and *in vivo* models[J]. Sci Transl Med, 2021, 13(609): eabb3312. doi:10.1126/scitranslmed.abb3312.
- [3] Gushiken L F S, Beserra F P, Bastos J K, et al. Cutaneous wound

- healing: an update from physiopathology to current therapies[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(7): 665. doi:10.3390/life11070665.
- [4] Trevor L V, Riches-Suman K, Mahajan A L, et al. Adipose tissue: a source of stem cells with potential for regenerative therapies for wound healing[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(7): 2161. doi:10.3390/jcm9072161.
- [5] Tan Q W, Tang S L, Zhang Y, et al. Hydrogel from acellular porcine adipose tissue accelerates wound healing by inducing intradermal adipocyte regeneration[J]. *J Invest Dermatol*, 2019, 139(2): 455–63. doi:10.1016/j.jid.2018.08.013.
- [6] Yin X, Xu Z, Zhang X, et al. Deficiency of lipopolysaccharide binding protein facilitates adipose browning, glucose uptake and oxygen consumption in mouse embryonic fibroblasts *via* activating PI3K/Akt/mTOR pathway and inhibiting autophagy[J]. *Cell Cycle*, 2023, 22(8): 967–85. doi:10.1080/15384101.2023.2169521.
- [7] Ong W K, Chakraborty S, Sugii S. Adipose tissue: understanding the heterogeneity of stem cells for regenerative medicine[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 918. doi:10.3390/biom11070918.
- [8] Ghaben A L, Scherer P E. Adipogenesis and metabolic health [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2019, 20(4): 242–58. doi:10.1038/s41580-018-0093-z.
- [9] Shook B A, Wasko R R, Mano O, et al. Dermal adipocyte lipolysis and myofibroblast conversion are required for efficient skin repair[J]. *Cell Stem Cell*, 2020, 26(6): 880–95. e6. doi:10.1016/j.stem.2020.03.013.
- [10] Latorre J, Ortega F, Oliveras-Cañellas N, et al. Specific adipose tissue Lbp gene knockdown prevents diet-induced body weight gain, impacting fat accretion-related gene and protein expression [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2022, 27: 870–9. doi:10.1016/j.omtn.2022.01.002.
- [11] 杨 泽, 王可洲, 于 杨. 脂多糖结合蛋白和杀菌/通透性增加蛋白: 脓毒症的潜在治疗靶点[J]. *中国比较医学杂志*, 2022, 32(11): 86–94.
- [11] Yang Z, Wang K Z, Yu Y. Lipopolysaccharide-binding protein and bactericidal/permeability-increasing protein: potential therapeutic targets in sepsis[J]. *Chin J Comp Med*, 2022, 32(11): 86–94.
- [12] Zhang Q, Shen X, Yuan X, et al. Lipopolysaccharide binding protein resists hepatic oxidative stress by regulating lipid droplet homeostasis[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 3213. doi:10.1038/s41467-024-47553-5.
- [13] Wilkinson H N, Hardman M J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes[J]. *Open Biol*, 2020, 10(9): 200223. doi:10.1098/rsob.200223.
- [14] Meng L, Song Z, Liu A, et al. Effects of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) single nucleotide polymorphism (SNP) in infections, inflammatory diseases, metabolic disorders and cancers [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 681810. doi:10.3389/fimmu.2021.681810.

Effect of lipopolysaccharide binding protein on scald wound healing in mice

Zhong Min¹, Sun Yexiang¹, Fang Haoshu^{1,2}

(¹Dept of Burns, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To explore the effects of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) on the skin reconstruction process and to compare the differences in the healing rate and healing quality of scald wounds in C57BL/6J wild-type (WT) mice and LBP knockout (LBP^{-/-}) mice were compared. **Methods** Based on WT mice and LBP^{-/-} mice, a dorsal skin scald model was established. The healing of dorsal skin wounds in mice was observed periodically after scald injury, and images were acquired and weighed. After the scar matured, the material was taken for HE staining, oil red staining and Masson staining, which were used to assess the quality of the newborn skin. **Results** The wound healing time of WT mice and LBP^{-/-} mice was 18 days and 24 days, respectively. The results of pathological staining of skin tissue showed that compared with WT mice, the skin of LBP^{-/-} mice had thinner new fat layer, fewer hair follicles and dysplasia of accessory glands. The mature scar tissue of LBP^{-/-} mice was thicker and the collagen content was higher. **Conclusion** After scalding in LBP^{-/-} mice, due to the lack of LBP, the wound healing rate is slowed down and the skin structure reconstruction is impaired.

Key words lipopolysaccharide-binding protein; scald model; wound repair; lipid metabolism; protein therapy

Fund program National Natural Science Foundation of China (No. 82472209)

Corresponding authors Sun Yexiang, E-mail: sunyexiang@163.com; Fang Haoshu, E-mail: fanghaoshu@ahmu.edu.cn