

文章编号: 1001-6325(2023)08-1186-07

研究论文

## 雷公藤甲素与阿霉素联用 对人乳腺癌细胞系 MCF-7 的协同促凋亡作用

陈宁, 彭甜影, 张伟苗, 高亚诺, 李轩, 闫彩珍, 李军霞\*

河北医科大学药理学教研室, 河北石家庄 050017

**摘要:**目的 研究雷公藤甲素(TPL)与化疗药物阿霉素(DOX)联用对人乳腺癌细胞系 MCF-7 的促凋亡作用及其机制。方法 雷公藤甲素与不同浓度阿霉素单独或联合处理 MCF-7 细胞,用 CCK-8 法检测细胞活力并计算联合指数;平板集落法检测细胞增殖;流式细胞测量术检测细胞凋亡及细胞周期;Western blot 检测细胞凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、cleaved caspase-3 以及 PI3K/AKT 信号通路中相关因子的表达。结果 雷公藤甲素联合不同浓度的阿霉素处理细胞 24、48 和 72 h 后,与单用阿霉素组相比均显著抑制细胞增殖( $P<0.05$ ),可明显抑制细胞集落形成能力( $P<0.01$ ),而且细胞凋亡率显著增加( $P<0.01$ ),Bax、cleaved caspase-3 的表达显著升高,Bcl-2、p-PI3K、p-AKT 的表达降低( $P<0.05$ )。联合用药后可将细胞周期阻滞于 S 期( $P<0.05$ )。结论 雷公藤甲素与阿霉素联合使用后可以显著增加 MCF-7 细胞对阿霉素的敏感性并促进细胞凋亡,其作用机制可能与 PI3K/AKT 信号通路的抑制相关。

**关键词:** 雷公藤甲素;阿霉素;乳腺癌;联合用药;凋亡

中图分类号:R965; R73 文献标志码:A

DOI:10.16352/j.issn.1001-6325.2023.08.1186

## Synergistic pro-apoptotic effect of triptolide combined with doxorubicin in human breast cancer cell line MCF-7

CHEN Ning, PENG Tianying, ZHANG Weimiao, GAO Yanuo, LI Xuan, YAN Caizhen, LI Junxia\*

Department of Pharmacology, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

**Abstract: Objective** To study the effect of triptolide(TPL) combined with chemotherapy drug doxorubicin(DOX) on apoptosis of human breast cancer cell line MCF-7 and its molecular mechanism. **Methods** MCF-7 cells were treated with triptolide and different concentrations of doxorubicin alone or in combination. Cell viability was analyzed by CCK-8 method with the combination index calculated. Cell proliferation was detected by plate cloning formation assay. Cell apoptosis and cell cycle were detected by flow cytometry. The expressions of apoptosis-related proteins Bcl-2, Bax, cleaved caspase-3 and proteins in PI3K/AKT signaling pathway were analyzed by Western blot. **Results** Triptolide combined with different concentrations of doxorubicin significantly inhibited cell proliferation as compared with the doxorubicin group alone after incubation for 24, 48 and 72 hours( $P<0.05$ ). The clone formation was restrained and the cell apoptosis rate was significantly higher( $P<0.01$ ). The expressions of Bax and cleaved caspase-3 was up-regulated, and the expressions of Bcl-2, p-PI3K, p-AKT was down-regulated( $P<0.05$ ). The cells

收稿日期:2022-10-04 修回日期:2023-02-20

基金项目:国家自然科学基金青年项目(81402414);河北省引进留学资助人员项目(C2021043);河北省科技支撑计划(13277790D)

\*通信作者(corresponding author):lyjunxia@aliyun.com

were blocked in S phase after combination treatment of the two drugs ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The combination of triptolide and doxorubicin significantly increases the sensitivity of MCF-7 cells to doxorubicin and promotes the apoptosis of cells, which might be related to the inhibition of PI3K/AKT signaling pathway.

**Key words:** triptolide; doxorubicin; breast cancer; combination therapy; apoptosis

乳腺癌是世界上发病率较高的恶性疾病之一,也是全球女性常见的肿瘤<sup>[1]</sup>。化学治疗是乳腺癌的常用治疗手段,但常用的化疗药物因不良反应大以及耐药性等问题影响药物的应用,联合应用两种药物可有效降低耐药性,减少不良反应<sup>[2]</sup>。因此,开发从天然植物中提取的副作用更小的药物与化疗药物联用受到了关注<sup>[3]</sup>。阿霉素(doxorubicin, DOX)是一种蒽环类抗生素,也是临床上一种常用的化疗药物,自20世纪70年代以来一直被认为是治疗乳腺癌最有效的药物之一<sup>[4]</sup>。然而,阿霉素有明显的心脏毒性,对其他器官如肾、肝、脑等也有一定的损害<sup>[5]</sup>。

雷公藤甲素(triptolide, TPL)是从中草药雷公藤中提取的具有环氧-二萜结构的活性化合物,并已被证明具有抗炎、免疫抑制和抗癌活性<sup>[6]</sup>,其水溶性注射液明尼甲素对胰腺癌有明显的抗肿瘤作用,目前已用于2期临床研究。由此推测小剂量雷公藤甲素与其他抗癌药物联合使用是提高单药抗肿瘤活性、降低毒性的良好选择。由于此前尚无关于雷公藤甲素与阿霉素联合作用于人乳腺癌细胞的研究,因此,本实验探究雷公藤甲素与阿霉素联用后对人乳腺癌细胞系 MCF-7 的作用及其相关机制,为乳腺癌的治疗提供新思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料及试剂

人乳腺癌细胞系 MCF-7 (河北医科大学药理学教研室);雷公藤甲素(成都普菲德生物技术有限公司);阿霉素(Sigma-Aldrich 公司);RPMI 1640 培养基及胎牛血清(Gibco 公司);CCK-8 试剂(河北瑞帕特生物科技有限公司);细胞凋亡及周期试剂盒(BD Biosciences 公司);p-PI3K 抗体、p-AKT 抗体(Abcam 公司);Bcl-2 抗体、Bax 抗体、 $\beta$ -actin 抗体(Proteintech 公司);cleaved caspase-3 抗体(Affinity 公司);抗兔荧光二抗(Rockland 公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 细胞的分组:将 MCF-7 细胞分为对照组、阿霉

素组(0.031  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )、雷公藤甲素组(12.5 nmol/L)和雷公藤甲素(12.5 nmol/L)与阿霉素(0.031  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )联合用药组。RPMI-1640 完全培养基(含 10% 胎牛血清、1%青霉素和链霉素)于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  培养箱中培养 MCF-7 细胞;2~3 d 传代 1 次;用 0.25%胰蛋白酶溶液消化后传代,取对数增殖期细胞进行实验。

1.2.2 药物配置:将雷公藤甲素溶于 DMSO 中配制为 100 mmol/L 的母液,阿霉素溶于三蒸水中配制为 20 mg/mL 的母液,使用时分别用培养基梯度稀释为相应的工作浓度。

1.2.3 CCK-8 法检测细胞存活率:将细胞接种在 96 孔板中,每孔 100  $\mu\text{L}$  接种约 5 000 个细胞。24 h 后用雷公藤甲素(12.5 nmol/L)单独或与不同浓度的阿霉素(0、0.016、0.031、0.063、0.125、0.250、0.500 和 1.000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )联合处理 24、48 和 72 h。处理后,用 100  $\mu\text{L}$  完全培养基稀释的 CCK-8 (1:100)代替含药培养基,37  $^{\circ}\text{C}$  孵育 1 h,酶标仪在 450 nm 处测定样品的吸光度(A)值。根据公式计算细胞活力:抑制率% =  $[(A_{\text{实验孔}} - A_{\text{空白孔}}) / (A_{\text{对照孔}} - A_{\text{空白孔}})] \times 100\%$ 。联合指数(combination index, CI)的计算公式为  $\text{CI} = D_{\text{合}} / D_{\text{单TPL}} + D_{\text{合}} / D_{\text{单DOX}}$ 。式中  $D_{\text{合}}$  为达到某一效应时两种药物联合使用的浓度, $D_{\text{单}}$  为达到某一效应时药物单独使用的浓度。 $\text{CI} < 1$ ,表示两种药物合用产生协同作用; $\text{CI} = 1$ ,表示两种药物合用产生相加作用; $\text{CI} > 1$ ,表示两种药物合用产生拮抗作用。

1.2.4 集落形成实验检测细胞集落形成能力:每孔接种 800 个细胞于 6 孔板中,细胞贴壁后给药,雷公藤甲素(3 nmol/L),阿霉素(0.007 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )或两药联用处理 MCF-7 细胞 10 d 后,出现肉眼可见的细胞集落,终止培养弃去培养基,PBS 洗涤 2 次,加甲醇固定 30 min 后加入结晶紫染色 30 min,用蒸馏水洗去染液,并晾干。计算染色细胞的集落数量。

1.2.5 流式细胞测量术检测细胞凋亡及周期:给药处理 48 h 后用预冷 PBS 离心洗 3 次。加入预冷的

100  $\mu\text{L}$  1 $\times$ 结合缓冲液,再依次加入 5  $\mu\text{L}$  PI 和 5  $\mu\text{L}$  annexin V-FITC 染液,混匀室温避光孵育 15 min,再加入 400  $\mu\text{L}$  1 $\times$ 结合缓冲液,通过流式细胞仪检测凋亡细胞的百分率。

收集各组细胞后用预冷 PBS 离心洗 3 次,加入 1 mL 乙醇,4  $^{\circ}\text{C}$  放置过夜,次日离心后加入 500  $\mu\text{L}$  PI 染液室温孵育 15 min,通过流式细胞仪检测细胞周期。

1.2.6 Western blot 检测蛋白表达:给药 24 h 后收集细胞,加入蛋白裂解液于冰上裂解 30 min。取上清,加入 SDS 缓冲液煮沸 10 min。将定量后的样品进行电泳分离,转膜 100 min,封闭 2 h,一抗 4  $^{\circ}\text{C}$  孵育过夜。次日,室温孵育二抗 2 h,使用 Odyssey 红外成像系统显色,并使用 Image J 软件分析蛋白吸光度值。

### 1.3 统计学分析

实验数据以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,用 SPSS 统计软件分析处理。两组间比较采用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 雷公藤甲素与不同浓度阿霉素联用后对 MCF-7 细胞活力的影响

阿霉素作用于 MCF-7 细胞后细胞活力随药物浓度增加而降低,与单独使用阿霉素相比,雷公藤甲素与阿霉素联合使用 24、48 和 72 h 后呈时间依赖性抑制 MCF-7 细胞增殖( $P<0.05$ ) (表 1)。本实验还计算了雷公藤甲素与阿霉素联用 48 h 时的联合

指数 CI,判断两药合用时的协同性,Fa 为联用时的抑制率(图 1)。在后续实验中选用阿霉素的浓度为 0.031  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,雷公藤甲素浓度为 12.5 nmol/L。

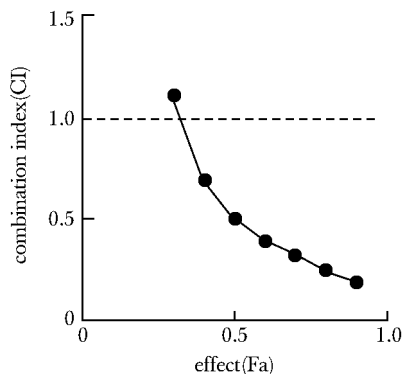


图 1 雷公藤甲素与阿霉素联用 48 h 的 Fa-CI 曲线  
Fig 1 Fa-CI plots of triptolide (TPL) combined with doxorubicin (DOX) for 48 h ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

### 2.2 雷公藤甲素与阿霉素联用后对细胞形态的影响

对照组状态良好,而联合用药组细胞数量明显减少并出现明显的形态变化:细胞皱缩、死亡脱落、培养液中漂浮大量死亡细胞(图 2)。

### 2.3 雷公藤甲素与阿霉素联用对 MCF-7 细胞集落形成的影响

与对照组相比,单独用药组细胞克隆显著减少( $P<0.01$ );而雷公藤甲素与阿霉素联合用药后与单独用药相比,细胞集落数也明显减少( $P<0.01$ ) (图 3)。

表 1 雷公藤甲素单独或与不同浓度阿霉素联用对 MCF-7 细胞活力的影响

Table 1 Effect of triptolide (TPL) alone or combined with different concentrations of doxorubicin (DOX) on the cell viability of MCF-7 cells ( $\bar{x}\pm s, \%, n=3$ )

concentration/ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	24 hours		48 hours		72 hours	
	DOX	DOX+TPL	DOX	DOX+TPL	DOX	DOX+TPL
0	100 $\pm$ 0.00	94.43 $\pm$ 1.66*	100 $\pm$ 0.00	84.95 $\pm$ 2.78*	100 $\pm$ 0.00	38.71 $\pm$ 1.48**
0.016	89.32 $\pm$ 1.66	81.02 $\pm$ 5.71	87.94 $\pm$ 2.07	55.98 $\pm$ 2.21**	82.88 $\pm$ 4.59	36.30 $\pm$ 3.30**
0.031	83.86 $\pm$ 2.36	77.08 $\pm$ 2.11*	85.24 $\pm$ 3.31	35.90 $\pm$ 1.63**	68.80 $\pm$ 4.17	22.67 $\pm$ 2.46**
0.063	76.21 $\pm$ 2.92	66.17 $\pm$ 1.27	57.50 $\pm$ 3.15	15.62 $\pm$ 0.17**	50.69 $\pm$ 3.14	14.08 $\pm$ 0.95**
0.125	67.33 $\pm$ 2.75	56.80 $\pm$ 3.16*	54.97 $\pm$ 0.76	13.02 $\pm$ 0.33**	43.83 $\pm$ 3.47	13.46 $\pm$ 0.82**
0.250	64.54 $\pm$ 0.90	47.44 $\pm$ 2.80**	39.13 $\pm$ 1.84	13.05 $\pm$ 1.05**	30.60 $\pm$ 3.63	13.03 $\pm$ 0.46*
0.500	57.92 $\pm$ 2.95	37.31 $\pm$ 1.22**	35.92 $\pm$ 1.12	12.69 $\pm$ 0.72**	13.87 $\pm$ 1.00	12.77 $\pm$ 0.22
1.000	46.50 $\pm$ 0.54	37.86 $\pm$ 0.73**	13.84 $\pm$ 1.04	12.21 $\pm$ 0.38	12.13 $\pm$ 0.65	12.55 $\pm$ 0.22

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$  compared with corresponding DOX alone group.

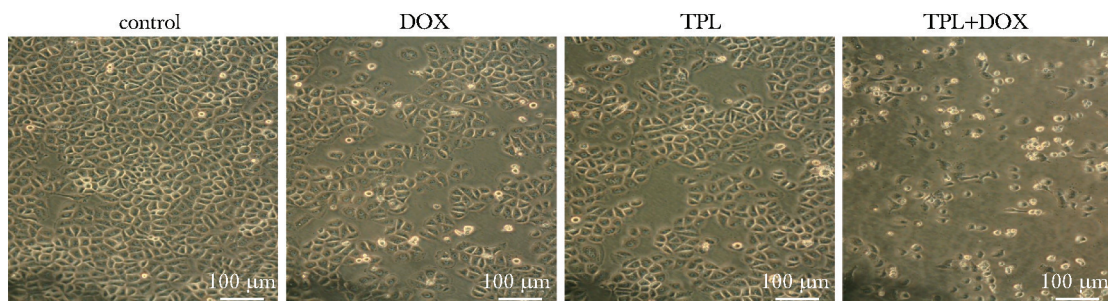
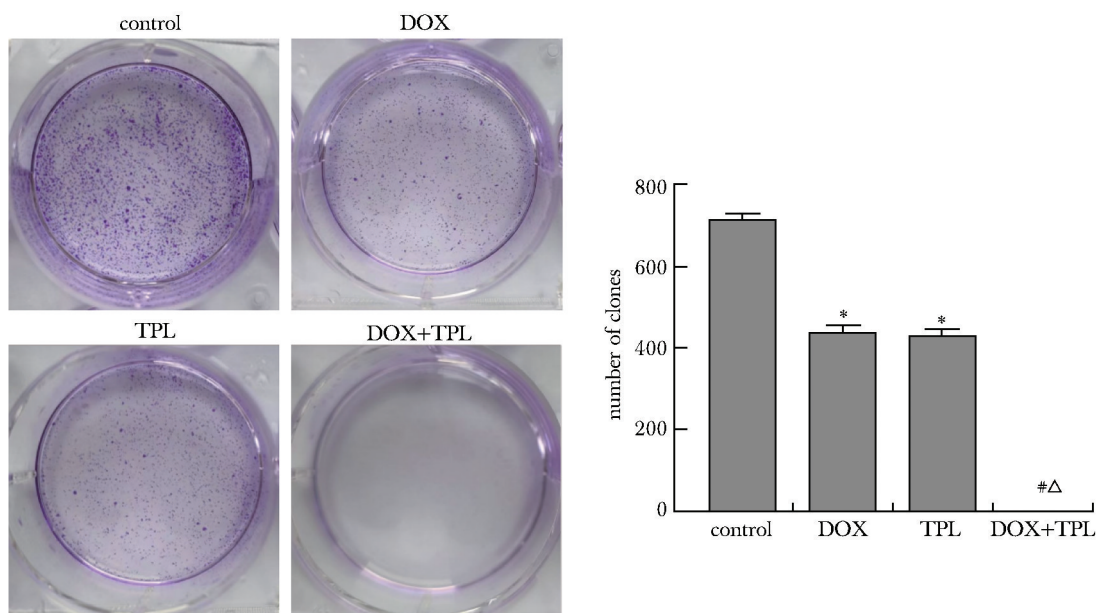


图2 雷公藤甲素与阿霉素单药或联用对 MCF-7 细胞形态的影响

Fig 2 Effect of triptolide (TPL) and doxorubicin (DOX) alone or in combination on morphological of MCF-7 cells



\* $P < 0.01$  compared with control group; # $P < 0.01$  compared with DOX;  $\Delta P < 0.01$  compared with TPL group.

图3 雷公藤甲素与阿霉素单药或联用对 MCF-7 细胞克隆形成的影响

Fig 3 Effect of triptolide (TPL) and doxorubicin (DOX) alone or in combination on the clonal formation of MCF-7 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

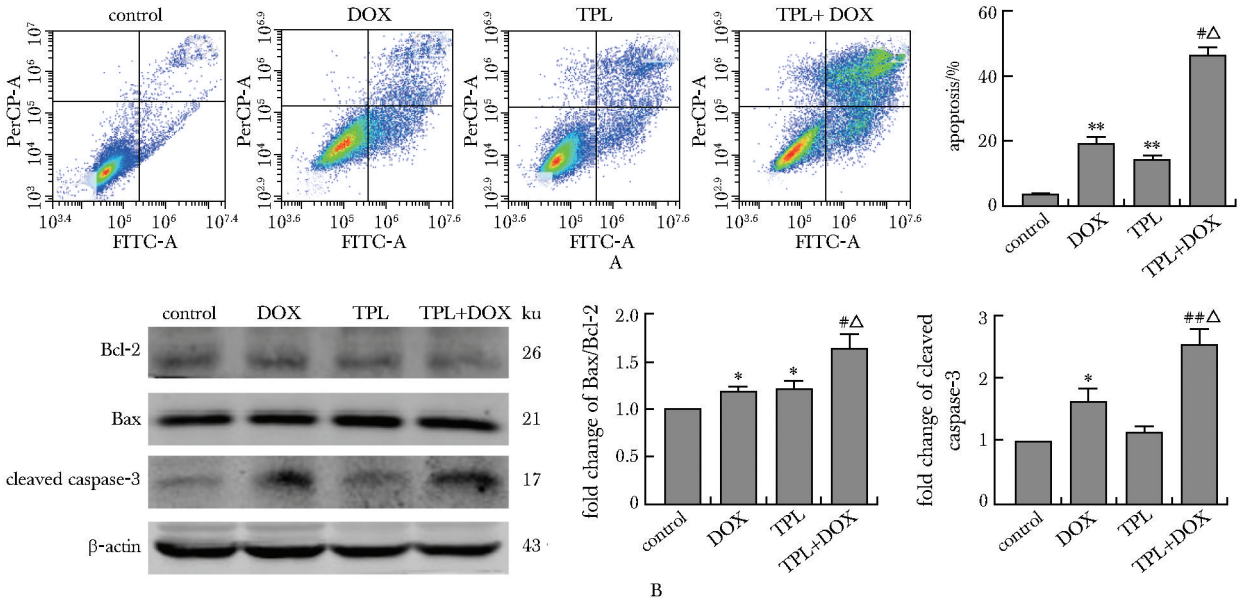
#### 2.4 雷公藤甲素与阿霉素联用对 MCF-7 细胞凋亡及凋亡相关蛋白的影响

与对照组相比,雷公藤甲素与阿霉素单用可显著升高细胞凋亡率( $P < 0.01$ );而雷公藤甲素和阿霉素联合使用后,与阿霉素单独使用相比进一步提高了细胞凋亡率( $P < 0.01$ )(图 4A)。与对照组相比,阿霉素组促凋亡蛋白 Bax 与抗凋亡蛋白 Bcl-2 的比例、cleaved caspase-3 蛋白的表达显著升高( $P < 0.05$ );雷公藤甲素组细胞促凋亡蛋白 Bax 与抗凋亡蛋白 Bcl-2 的比例显著升高( $P < 0.05$ );雷公藤甲素与阿霉素联合用药后与单独使用阿霉素相比,

进一步增加促凋亡蛋白 Bax 与抗凋亡蛋白 Bcl-2 的比例,也明显上调凋亡标志蛋白 cleaved caspase-3 的表达( $P < 0.05$ )(图 4B)。

#### 2.5 雷公藤甲素与阿霉素单独使用或联用后对 MCF-7 细胞周期的影响

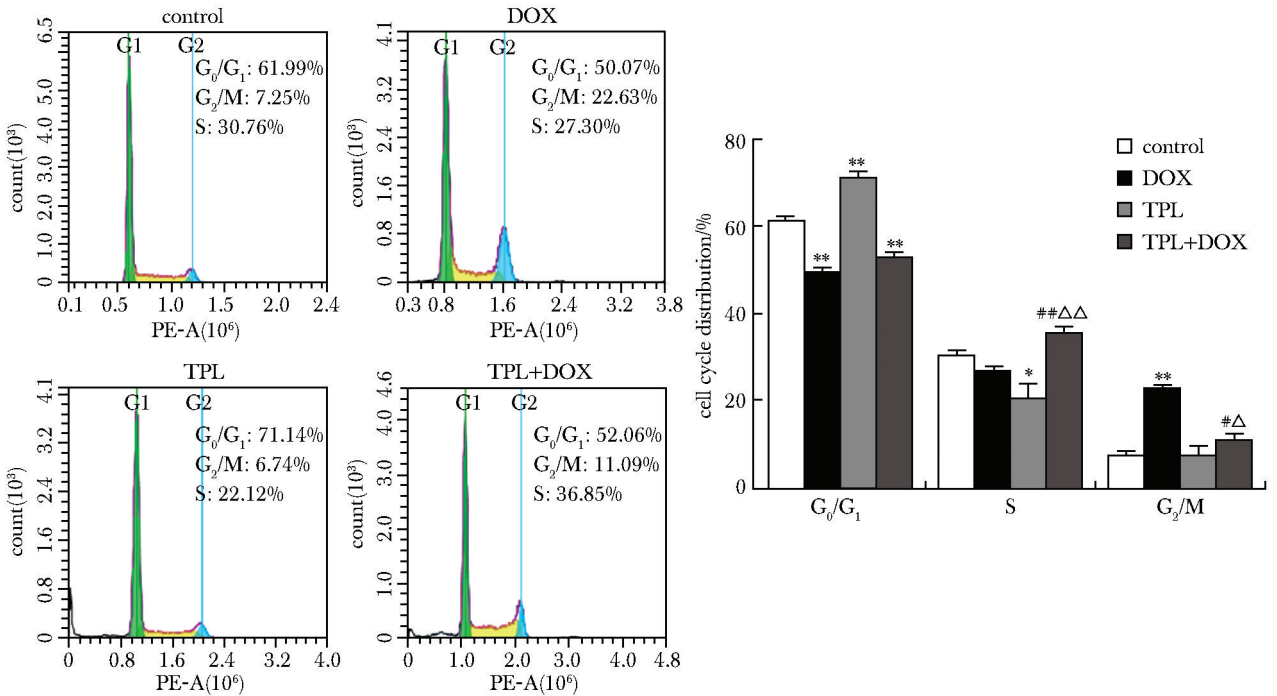
与对照组相比,单独使用阿霉素组  $G_0/G_1$  期细胞比例降低而  $G_2/M$  期显著升高( $P < 0.01$ );单独使用雷公藤甲素组  $G_0/G_1$  期细胞比例增加而 S 期降低( $P < 0.05$ );两药联合使用与对照组相比则使  $G_0/G_1$  期细胞比例降低, S 期细胞比例升高( $P < 0.01$ )(图 5)。



A. flow cytometry diagram of apoptosis; B. the expression of the apoptosis related proteins; \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  compared with control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>#</sup> $P < 0.01$  compared with DOX; <sup>Δ</sup> $P < 0.05$  compared with TPL group.

图4 雷公藤甲素与阿霉素单药或联用对 MCF-7 细胞凋亡的影响

Fig 4 Effects of triptolide (TPL) and doxorubicin (DOX) alone or in combination on apoptosis of MCF-7 cells ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )



\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  compared with control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>#</sup> $P < 0.01$  compared with DOX; <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ , <sup>Δ</sup> $P < 0.01$  compared with TPL group.

图5 雷公藤甲素与阿霉素单药或联用后对 MCF-7 细胞周期的影响

Fig 5 Effects of triptolide (TPL) and doxorubicin (DOX) alone or in combination on cell cycle of MCF-7 cells ( $\bar{x} \pm s, \%, n = 3$ )

## 2.6 雷公藤甲素与阿霉素单独或联用对 MCF-7 细胞 PI3K/AKT 信号通路的影响

与对照组相比,雷公藤甲素单独处理后 p-AKT 的表达水平降低( $P<0.05$ ),而两药联合作用后与阿霉素组相比 p-PI3K 和 p-AKT 蛋白的表达显著降低( $P<0.05$ )(图 6)。

## 3 讨论

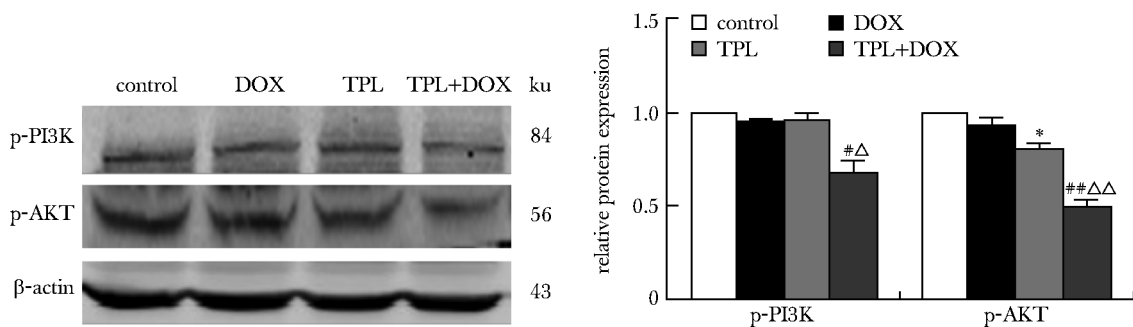
乳腺癌是人类最常见的恶性肿瘤之一,是全球范围内女性癌相关死亡的第二大原因,其发病率在过去几十年显著上升<sup>[7]</sup>。化疗药物与中药成分一起联合使用,可以减少化疗药物的不良反应并提升抗癌疗效。蒽环类抗生素阿霉素是一种有效的抗癌药物,但它的应用可能会导致与其特定化学结构相关的毒性或耐药性的发展<sup>[8]</sup>。多项研究表明,雷公藤甲素具有广谱抗肿瘤作用<sup>[9]</sup>。也有研究发现雷公藤甲素能增强化疗药物诱导的细胞凋亡<sup>[10]</sup>。因此本实验探究了雷公藤甲素是否增加人乳腺癌细胞对阿霉素的敏感性。

首先进行细胞毒性实验,雷公藤甲素与阿霉素联用后与单独使用阿霉素相比抑制细胞增殖。联合用药

后细胞形态发生显著改变,并且抑制细胞集落形成。流式细胞术检测表明联合用药后细胞凋亡率增加。促凋亡蛋白和抗凋亡蛋白的比例(如 Bax/Bcl-2)被认为是细胞是否发生凋亡的决定因素<sup>[11]</sup>,caspase-3 在细胞凋亡的启动和执行中起重要作用。联合用药后上调了 Bax 与 Bcl-2 蛋白的比值以及 cleaved caspase-3 蛋白的表达,进一步证明了两种药物联合使用可以促进细胞凋亡。细胞周期结果表明两种药物联用后可以将细胞阻滞于 S 期,降低 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期细胞比例。

PI3K/AKT 通路在癌中异常激活,促进肿瘤的发生和发展<sup>[12]</sup>。本实验检测了 p-PI3K、p-AKT 蛋白的表达,结果显示联合用药后显著下调了 p-PI3K、p-AKT 蛋白的表达,表明雷公藤甲素可能是通过抑制 PI3K/AKT 信号通路从而增加 MCF-7 细胞对于阿霉素的敏感性。

综上所述,本实验证明了雷公藤甲素与阿霉素联合用药后,可以显著降低 MCF-7 细胞的存活率,诱导细胞凋亡,并将细胞阻滞于 S 期,从而增加 MCF-7 细胞对于阿霉素的敏感性,其机制可能与 PI3K/AKT 信号通路的抑制相关。本实验为阐明雷公藤甲素在乳腺癌治疗中的作用提供了理论依据,为乳腺癌的治疗提供了新思路。



\* $P<0.05$  compared with control group; # $P<0.05$ , ## $P<0.01$  compared with DOX; Δ $P<0.05$ , ΔΔ $P<0.01$  compared with TPL group.

图 6 雷公藤甲素与阿霉素单药或联用对 MCF-7 细胞 PI3K/AKT 信号通路的影响

Fig 6 Effects of triptolide (TPL) and doxorubicin (DOX) alone or in combination on PI3K/AKT signaling pathway in MCF-7 cells( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

## 参考文献:

- [1] Wang XW, Zhou X, Zeng FY, *et al.* miR-485-5p inhibits the progression of breast cancer cells by negatively regulating MUC1[J]. *Breast Cancer*, 2020, 27: 765-775.
- [2] Wu B, Lu ST, Zhang LJ, *et al.* Codelivery of doxorubicin and triptolide with reduction-sensitive lipid-polymer hybrid nanoparticles for *in vitro* and *in vivo* synergistic cancer treatment[J]. *Int J Nanomedicine*, 2017, 12: 1853-1862.
- [3] Zhao HJ, Shi PC, Deng MM, *et al.* Low dose triptolide reverses chemoresistance in adult acute lymphoblastic leukemia cells via reactive oxygen species generation and DNA damage response disruption[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 85515-85528.
- [4] Fan YP, Liao JZ, Lu YQ, *et al.* miR-375 and

- Doxorubicin co-delivered by liposomes for combination therapy of hepatocellular carcinoma[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2017, 7: 181-189.
- [5] Al-malky HS, Al-harathi SE, Osman AMM. Major obstacles to doxorubicin therapy: Cardiotoxicity and drug resistance[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2020, 26: 434-444.
- [6] Gao H, Zhang Y, Dong L, *et al.* Triptolide induces autophagy and apoptosis through ERK activation in human breast cancer MCF-7 cells[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15: 3413-3419.
- [7] Deng Y, Li FL, He PL, *et al.* Triptolide sensitizes breast cancer cells to doxorubicin through the DNA damage response inhibition[J]. *Mol Carcinog*, 2018, 57: 807-814.
- [8] Mohajeri M, Sahebkar A. Protective effects of curcumin against doxorubicin-induced toxicity and resistance: a review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 122: 30-51.
- [9] Zhao F, Huang WW, Zhang Z, *et al.* Triptolide induces protective autophagy through activation of the CaMKK $\beta$ -AMPK signaling pathway in prostate cancer cells[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 5366-5382.
- [10] Chang WT, Kang JJ, Lee KY, *et al.* Triptolide and chemotherapy cooperate in tumor cell apoptosis. A role for the p53 pathway[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276: 2221-2227.
- [11] 刘倩, 汤建华, 张志华. 雷公藤甲素对非小细胞肺癌细胞系 A549 增殖的抑制和凋亡的诱导[J]. *基础医学与临床*, 2020, 40: 315-320.
- [12] 杨芒庄, 杨旭东, 王晓龙. Circ-MALAT1 靶向 miR-101 抑制膀胱癌细胞系 SW780 侵袭和迁移[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42: 472-478.

## 会议纪要

### 及时掌握发展动态 适时调整运作方向

#### ——本刊大数据分析研讨会纪要

2023年7月11日,《基础医学与临床》编辑部邀请某数据公司专业人员就本刊过往3年、5年、10年周期期间各项指标的大数据进行了汇聚和分析,并就本刊今后一段时期内的发展战略重点和路线图进行了探讨。大数据分析表明,如以更加开放维度的数据库为依据进行统计分析,在过去的10年中,本刊的影响因子呈现逐年增长态势,至2021年(最近一个计算周期终点)已达到1.280,较客观地反映出本刊在面向“大范围”、“综合性”学科和专业方面占有优势。如以相对低开放维度的数据库为依据进行统计分析,则由于受到统计源期刊数量和学科、专业取向的局限,其上述态势与优势被“技术性”掩盖了,不能得到客观呈现。

因此,在现实的新形势下,为了迎接行业竞争与挑战,兼顾以不同学科专业价值取向为目标的数据库的架构与运作,发挥本刊的优势,更好地服务于作者、读者和社会,有必要与时俱进,适时对本刊的栏目设置、征稿重点方向、内容与方式、重点作者群与机构群的培育与扩展、与读者群的交流互动以及改进编委会和编辑部工作等方面进行适度的调整。

参会人员普遍认为,本刊应进一步发挥面向“大范围”、“综合性”学科专业特点与优势,顺应不同学科专业需求,重点加强诸如“中国医学”(中图分类号R2)、“肿瘤学”(中图分类号R73)、“内科学”(中图分类号R5),以及以具有广阔前景的高技术应用特点的学科领域(如AI)的基础研究、临床研究、基础与临床相结合研究以及转化型研究成果的发表报道,并尽快予以落实。要重视中图分类号对作者和读者的引导作用,帮助他们准确合理选择使用中图分类号,以利于共同实现本刊和作者、读者及社会办好刊物的愿望。根据各方需求趋向,适当调整不同栏目征稿数量比例,提高研究论文和短篇综述等主要栏目稿件刊登比例,控制好其他栏目发文比例,使各栏目发文比例保持在合理且可接受的区间。大数据提供的重点作者和机构对本刊的发展具有重要的意义。要充分采用各种方式方法与他(它)们加强沟通交流,争取更多支持,以保障高质量稿件来源和刊物可持续发展。