

## 低氧预处理胎盘间充质干细胞 减轻重症急性胰腺炎模型小鼠胰腺组织损伤

景光旭<sup>1,2</sup>, 王张鹏<sup>1,2</sup>, 刘忠钰<sup>1,2</sup>, 吕双<sup>2,3</sup>, 孙红玉<sup>1,2,3\*</sup>

1. 西南医科大学 临床医学院 肝胆外科, 四川 泸州 646000;
2. 中国人民解放军西部战区总医院 四川省胰腺损伤与修复重点实验室, 四川 成都 610083;
3. 西南交通大学 医学院, 四川 成都 610063

**摘要:**目的 探讨低氧预处理胎盘间充质干细胞(HP-MSCs)对小鼠重症急性胰腺炎(SAP)组织损伤的保护作用,并探索其可能机制。方法 分别于常氧(21% O<sub>2</sub>)和低氧(1% O<sub>2</sub>)培养48 h的胎盘间充质干细胞(P-MSCs),获得常压和低氧预处理胎盘间充质干细胞(N-MSCs和HP-MSCs),CCK-8和MTT法检测P-MSCs活力与迁移能力;C57BL/6雄性小鼠32只,分为假手术组(sham)、SAP组(胰胆管逆行注射4%牛磺胆酸钠0.1 mL/100 g)、常氧组(N-MSCs)和低氧组(HP-MSCs)。造模结束后6 h,经尾静脉注射N-MSCs和HP-MSCs(1×10<sup>6</sup>个/100 g)干预SAP,每组8只。在造模后12 h收集血清和胰腺组织。HE染色评估胰腺组织损伤程度并进行病理评分;ELISA测定血清淀粉酶、脂肪酶活性及炎症因子水平;Western blot检测受体相互作用蛋白3(RIP3)、MLKL、MLKL的磷酸化含量(p-MLKL)、NLRP3在胰腺组织中的表达。结果 HP-MSCs在体外表现出较N-MSCs更好的活力、增殖能力;在小鼠体内,与SAP组相比,N-MSCs组中胰腺病理评分降低( $P<0.05$ ),血清中淀粉酶、脂肪酶活性降低,IL-6、TNF- $\alpha$ 水平降低( $P<0.05$ );与N-MSCs组相比,HP-MSCs组中胰腺病理评分降低( $P<0.05$ ),炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-6水平降低( $P<0.05$ )。在HP-MSCs中,RIP3、p-MLKL、NLRP3在胰腺组织的表达中明显低于SAP组与N-MSCs组( $P<0.05$ )。结论 HP-MSCs较N-MSCs更能显著减轻SAP,其机制可能与抑制RIP1/RIP3-MLKL信号通路发挥其作用有关。

**关键词:** 低氧预处理; 胎盘间充质干细胞; 重症急性胰腺炎; 受体相互作用蛋白3(RIP3)

中图分类号:R657.5+1 文献标志码:A

DOI:10.16352/j.issn.1001-6325.2023.09.1346

## Hypoxic preconditioning placental mesenchymal stem cells alleviate pathological lesion in mouse models with severe acute pancreatitis

JING Guangxu<sup>1,2</sup>, WANG Zhangpeng<sup>1,2</sup>, LIU Zhongyu<sup>1,2</sup>, LYU Shuang<sup>2,3</sup>, SUN Hongyu<sup>1,2,3\*</sup>

1. Department of Hepatobiliary Surgery, School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000;
2. Sichuan Provincial Key Laboratory of Pancreatic Injury and Repair, the Chinese PLA Western Theater Command General Hospital, Chengdu 610083;
3. College of Medicine, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610063, China

**Abstract: Objective** To investigate the protective effect of hypoxia-preconditioned placental mesenchymal stem cells (HP-MSCs) on severe acute pancreatitis (SAP) of mice model and to explore its mechanisms. **Methods** Placental-derived mesenchymal stem cells (P-MSCs) were cultured in normoxia treatment (N-MSCs) (21% O<sub>2</sub>) or hypoxia preconditioning (HP-MSCs) (1% O<sub>2</sub>) for 48 h. CCK-8 and MTT assay were used to detect the viability and

收稿日期:2022-12-12 修回日期:2023-04-14

基金项目:国家自然科学基金(81772001)

\* 通信作者 (corresponding author): shongyu2008@163.com

migration of N-MSCs and HP-MSCs respectively. Thirty-two male C57BL/6 mice were divided into sham operation group (sham), SAP group (retrograde injection of 4% sodium taurocholate 0.1 mL/100 g into the pancreaticobiliary duct), normoxia group (N-MSCs) and hypoxia group (HP-MSCs). Six hours after the end of modeling, N-MSCs and HP-MSCs ( $1 \times 10^6/100$  g) were injected to treat SAP, with 8 rats in each group. Serum and pancreatic tissue were collected at 12 h after modeling. HE staining and microscopy were used to evaluate the degree of pancreatic tissue injury and pathological score. ELISA was used to measure the activities of serum amylase and lipase and the levels of inflammatory factors. Western blot was used to detect the expression of receptor interacting protein 3 (RIP3), MLKL, phosphorylated MLKL (p-MLKL) and NLRP3 in pancreatic tissue. **Results** HP-MSCs showed better viability and higher capacity proliferation than N-MSCs *in vitro*. *In vivo*, compared with SAP group, the pancreatic pathological score was significantly decreased in N-MSCs group ( $P < 0.05$ ). The biological activity of amylase and lipase in serum were decreased, and the level of IL-6 and TNF- $\alpha$  was decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with N-MSCs group, the pancreatic pathological score and the level of TNF- $\alpha$  and IL-6 in HP-MSCs group were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The expression of RIP3, p-MLKL and NLRP3 in pancreatic tissue of HP-MSCs group was significantly lower than those of SAP group and N-MSCs group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** HP-MSCs can significantly alleviate SAP than N-MSCs, and the mechanism is potentially related to the inhibition of RIP1/RIP3-MLKL signaling pathway.

**Key words:** hypoxic preconditioning; placental mesenchymal stem cells; severe acute pancreatitis; receptor interacting protein 3(RIP3)

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是临床上一种以全身炎症反应与胰腺局部周围坏死为特征的疾病, 具有较高的发病率和病死率<sup>[1]</sup>。目前重症急性胰腺炎的最新管理指南仍仅局限于液体复苏、营养支持、镇痛剂给药等对症支持治疗<sup>[2]</sup>。因此, 寻求一种有效治疗重症急性胰腺炎并缓解胰腺坏死发展的治疗方法具有重要意义。间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 由于具有显著的抗炎和免疫调节功能, 已被证明在治疗各种炎症和免疫疾病中保持着良好的潜力<sup>[3]</sup>。其中以胎盘源性间充质干细胞 (placental-derived mesenchymal stem cells, P-MSCs) 因其具有组织来源丰富、伦理限制少、具有更强的免疫调节和增殖能力而更加备受人们关注<sup>[4]</sup>。最近的研究表明: 缺氧条件通过增加增殖、存活、归巢、分化和旁分泌活性来增强 MSCs 的各项生理功能<sup>[5]</sup>。然而, 低氧预处理胎盘间充质干细胞 (hypoxic preconditioning mesenchymal stem cells, HP-MSCs) 对 SAP 的治疗效果及机制却鲜有报道。因此, 本研究旨在探讨 HP-MSCs 移植对 SAP 胰腺损伤的保护作用及治疗机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞、动物与主要试剂

课题组前期<sup>[6]</sup>保存的第3代 P-MSCs。6~8周

SPF级雄性 C57BL/6 小鼠 32 只, 体质量 20~25 g (重庆恩斯维尔生物科技有限公司); 牛磺胆酸钠 (Sigma-Aldrich 公司); 小鼠血清淀粉酶、脂肪酶 ELISA 试剂盒 (南京建成生物工程研究所); 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) ELISA 试剂盒 (上海茁彩生物科技有限公司)。全蛋白质提取试剂盒 (北京索莱宝生物公司)、BCA 蛋白定量试剂盒 (博士德生物公司)、Trizol 试剂 (Invitrogen 公司)。抗 GAPDH 单克隆抗体 (Proteintech 公司); 抗 MLKL 单克隆抗体、抗 RIP3 单克隆抗体、抗 p-MLKL 单克隆抗体、抗 NLRP3 单克隆抗体 (CST 公司); 小鼠麻醉剂异氟烷 (深圳瑞沃德生物公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 P-MSCs 的培养及分组: 复苏 P-MSCs 后置于常氧孵箱中培养, 汇合度达到 90% 后进行细胞传代。分为两部分, 分别置于 1%  $O_2$  的孵箱 (低氧组, HP-MSCs) 和 21%  $O_2$  的孵箱 (常氧组, N-MSCs) 中培养。当培养至 50%~60% 汇合时, 更换为无血清培养基培养 48 h 后, 随机取 2 份等量低氧组和常氧组细胞进行后续研究。

1.2.2 CCK8 与 MTT 法实验检测细胞活力与增殖能力: 取对数增殖期的 MSCs 细胞, PBS 洗涤, 胰蛋白酶

消化后收集细胞,250 ×g 离心 5 min,吸去上清液,加入适量培养基,形成单细胞悬液;将细胞浓度调整为  $5 \times 10^4$  个/mL 并以 100  $\mu$ L/孔接种在 96 孔板中(边缘孔用无菌 PBS 洗涤液填充),恒温 5% CO<sub>2</sub> 培养。细胞贴壁后,设置调零组、常氧组、低氧组,每组 6 个重复。待低氧处理 48 h 后,分别加入已稀释 CCK8 工作液 110  $\mu$ L/孔和终浓度为 0.5 g/L 的 MTT 溶液 200  $\mu$ L; 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 恒温继续培养 2 h。利用 SPSS17.0 软件,独立样本 *t* 检验分析 *A* value。

1.2.3 小鼠的分组及处理:对照组(sham 组)、SAP 组、HP-MSCs 组、N-MSCs 组,每组 8 只,给予 12 h 昼夜交替光照。Sham 组开腹翻动胰腺数次然后关闭腹腔。其余 3 组采用微量注射泵经胆胰管注入 4% 牛磺胆酸钠(0.1 mL/100 g)。于造模 6 h 后,N-MSCs 组、HP-MSCs 分别经尾静脉注射 N-MSCs ( $1 \times 10^6$  个/100 g),HP-MSCs ( $1 \times 10^6$  个/100 g) 干预 SAP。实验中所涉及的动物实验程序与标本检测方法均经中国人民解放军西部战区总医院动物伦理委员会批准。

1.2.4 HE 染色观察及病理评分:胰腺组织常规切片染色后,由两名病理学家观察各组胰腺切片,分组不知情,按照 SCHMIDT 报告的标准对胰腺水肿、腺泡细胞坏死、出血、炎性细胞浸润程度进行评分。计算 10 个独立视野的平均分数作为每个切片的最终分数。

1.2.5 ELISA 检测血清炎性因子水平及淀粉酶、脂肪酶活性:采用 ELISA 检测血清淀粉酶、脂肪酶活性及血清炎性因子(IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-10)水平。每个样品独立重复 3 次,按照试剂盒说明书操作要求,使用全自动酶标仪测定 450 nm 处的吸光度值(*A* value)。

1.2.6 Western blot 测定胰腺中蛋白质表达:按照总蛋白质提取试剂盒说明书,提取小鼠胰腺组织蛋白质,采用 BCA 法测定胰腺中总蛋白水平。样品经电泳、转膜和封闭后,与 MLKL(1:1 000)单克隆抗体、RIP3(1:1 000)单克隆抗体、p-MLKL(1:1 000)单克隆抗体、NLRP3(1:1 000)单克隆抗体、GAPDH(1:10 000)单克隆抗体、反应,于 4 °C 环境下孵育 12 h。次日用 TBST 洗涤 3 次后与二抗(1:2 000)孵育 1 h,TBST 洗涤曝光,以 GAPDH 为内参,使用 ImageJ 采集图像、计算吸光度值。

### 1.3 统计学分析

采用 GraphPad prism9.2 和 SPSS 26.0 进行数据统计。定量数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素 ANOVA 方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 HP-MSCs 具有更强的细胞活力、增殖能力

与 P-MSCs 组相比,HP-MSCs 的增殖能力明显增高( $P < 0.01$ )(表 1)。

表 1 CCK8 法实验结果

Table 1 Results of CCK8 assay experiments  
(*A* value,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

group	CCK8
normoxia(N-MSCs)	0.649 5 $\pm$ 0.018 0
hypoxia(HP-MSCs)	0.789 0 $\pm$ 0.018 7*

\* $P < 0.01$  compared with normoxia.

### 2.2 HP-MSCs 更能有效减轻 SAP 小鼠胰腺病理损伤

Sham 组胰腺组织结构清晰,形态学未见明显异常;SAP 组胰腺间质广泛水肿,腺泡细胞大量坏死,胰叶结构紊乱,并伴有大量炎性细胞浸润和红细胞渗出。与 SAP 组相比,N-MSC 组出现的胰腺水肿、腺泡细胞坏死、出血、炎性细胞浸润评分降低( $P < 0.05$ )(图 1,图 2);更重要的是,HP-MSC 组的胰腺损伤较 N-MSCs 组明显减轻,仅见部分胰腺组织水肿,腺泡细胞小片坏死以及少量炎性细胞浸润和红细胞渗出,病理评分低于 N-MSCs 组( $P < 0.05$ )(图 1,图 2)。

### 2.3 HP-MSCs 较 N-MSCs 显著减轻 SAP 小鼠全身炎症反应

与 sham 组相比,SAP 组中血清淀粉酶、脂肪酶活性及炎性因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平明显升高( $P < 0.05$ )。与 SAP 组相比,P-MSCs 组中血清淀粉酶、脂肪酶活性及促炎因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平明显降低( $P < 0.05$ ),抗炎因子 IL-10 水平明显升高( $P < 0.05$ )。而更重要的是,与 N-MSCs 组相比,HP-MSCs 组中促炎因子 TNF- $\alpha$  和 IL6 水平明显降低( $P < 0.05$ ),抗炎因子 IL-10 水平明显升高( $P < 0.05$ )(图 3)。



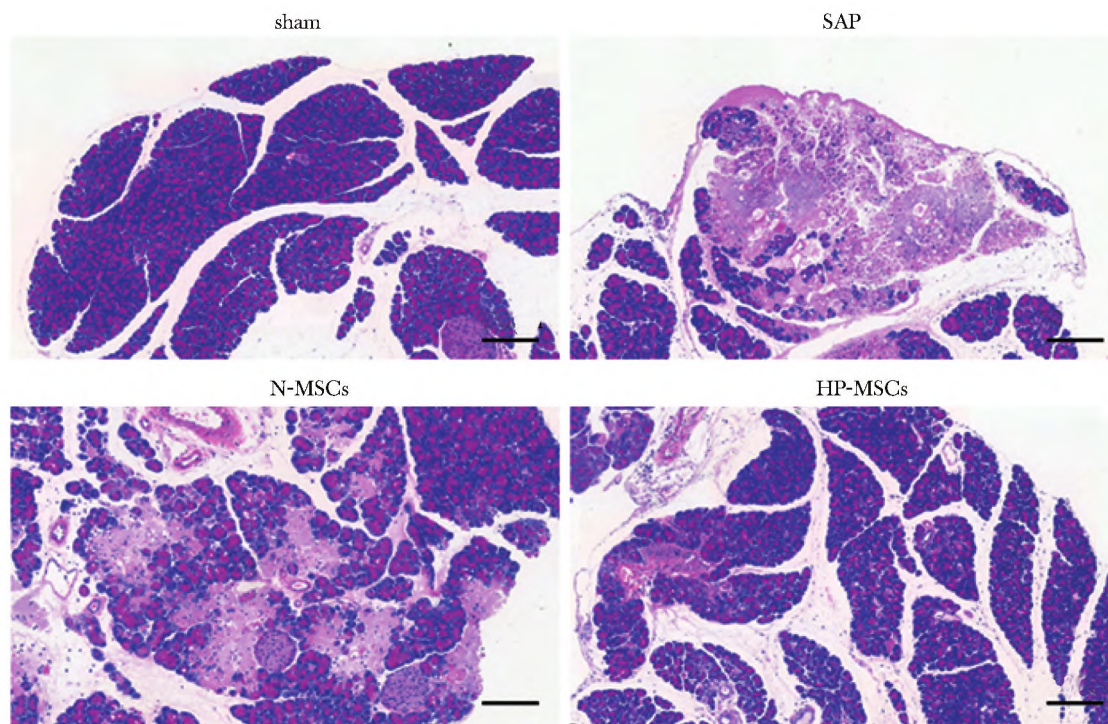
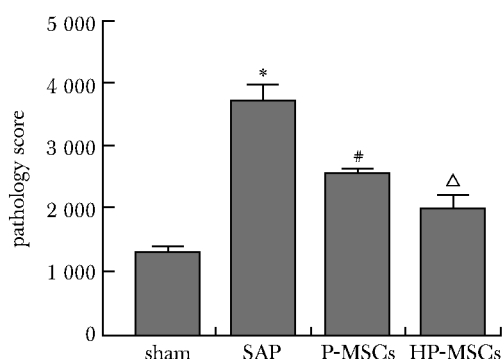


图1 胰腺组织 HE 染色

Fig 1 Pancreatic tissue was stained with HE (scale bar = 200  $\mu$ m)

\* $P < 0.001$  compared with sham; # $P < 0.01$  compared with SAP;  $\Delta P < 0.05$  compared with N-MSCs.

图2 各组小鼠病理学评分

Fig 2 Pathological scores of each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

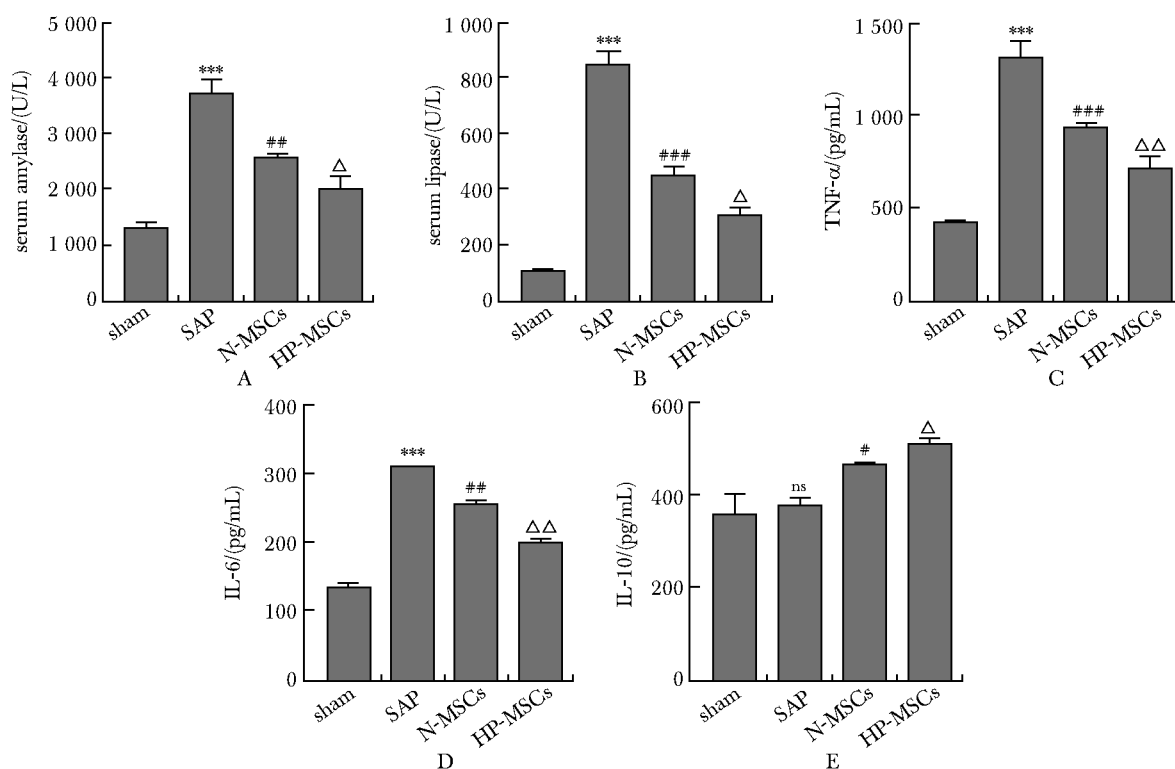
#### 2.4 RIP3、p-MLKL、NLRP3 蛋白在 HP-MSCs 中表达明显降低

与 sham 组相比, SAP 组 RIP3、p-MLKL 及炎症因子 NLRP3 表达水平明显升高 ( $P < 0.05$ )。与 SAP 组相比, N-MSCs 组中 RIP3、p-MLKL 和炎症因子 NLRP3 表达水平明显降低 ( $P < 0.05$ )。与 N-MSCs 组相比, HP-MSCs 组中 RIP3、p-MLKL 及 NLRP3 表达水平明显降低 (图 4)。

### 3 讨论

尽管近年来已经有大量文献报道使用一些不同来源的 MSCs, 尝试在动物水平修复 SAP, 但其效果远不能让人满意。究其原因, 可能是因为 MSCs 植入不良、细胞损伤等因素导致的。既往有研究表明, 细胞营养平衡、生长因子和氢离子 ( $H^+$ ) 的缓冲能力等因素都会对 MSCs 的治疗效能产生较大的影响。但是最近有研究表明, 氧气的浓度触发了某些细胞内机制, 如低氧诱导因子- $\alpha$  (HIF- $\alpha$ )、p53 基因等, 使得 MSCs 在低氧条件的预处理下, 显示出更强的增殖、分化等能力<sup>[7]</sup>。本实验在体外使用 1% 的  $O_2$  环境成功培养获得的 HP-MSCs 相比于 N-MSCs, 有更高的活力、增殖能力。因此采用 HP-MSCs 治疗 SAP 或许会获得更好的效果。

HP-MSCs 治疗小鼠 SAP 之后发现 HP-MSCs 较 N-MSCs 可以更加显著降低血清中 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子水平, 减轻胰腺病理损伤, 有效控制 SAP 全身炎症反应。许多实验性细胞因子已被证明在诊断 SAP 及预后发挥重要作用。IL-6 作为 SAP 急性期反应的主要媒介, 主要由激活的单核吞噬细胞释放。



A. serum amylase activity; B. serum lipase activity; C. serum TNF- $\alpha$  levels; D. serum IL-6 levels; E. serum IL-10 levels; \* $P < 0.001$  compared with sham; # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ , ### $P < 0.001$  compared with SAP;  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$  compared with N-MSCs.

图3 各组小鼠血清中淀粉酶、脂肪酶及炎症因子表达水平

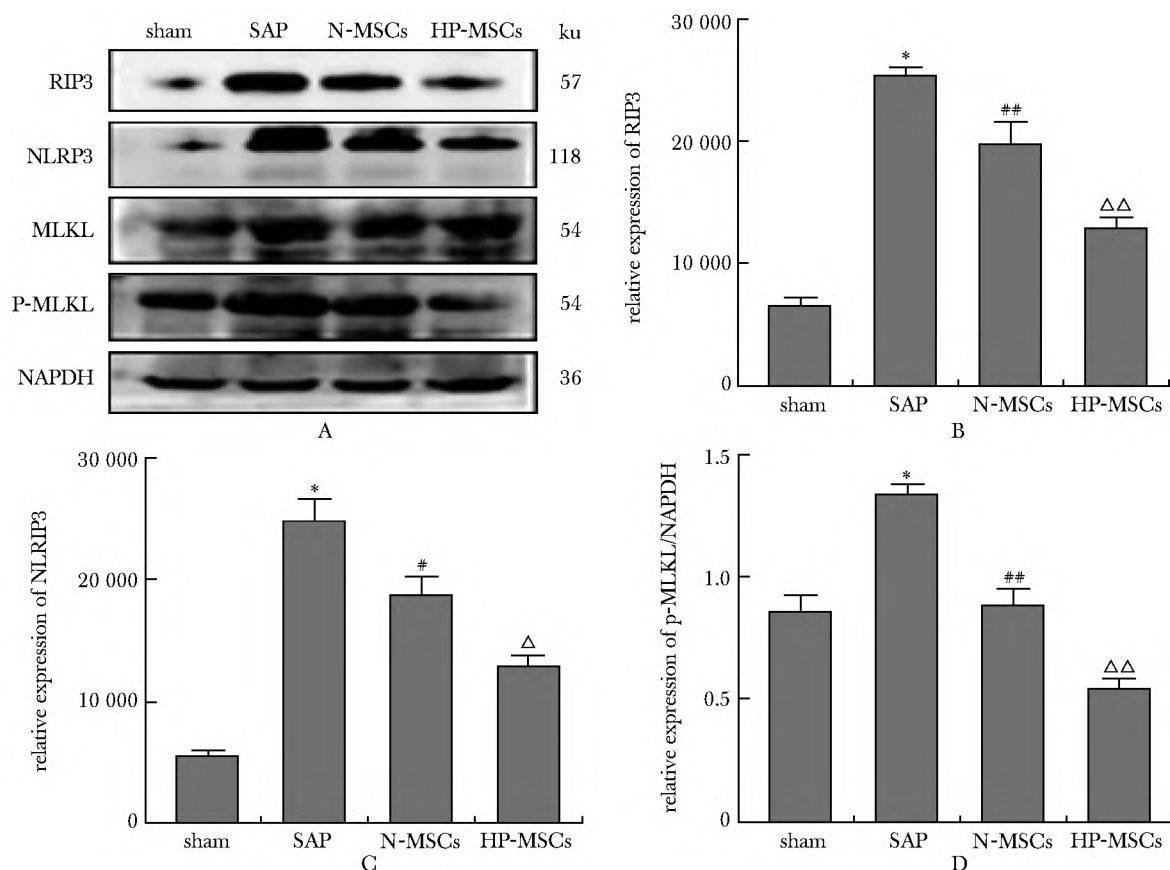
Fig 3 Expression levels of serum amylase, lipase and inflammatory factors ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

因其敏感性和特异性,可以被认为是SAP严重程度的早期标志物<sup>[8-9]</sup>。TNF- $\alpha$ 是一种主要由巨噬细胞衍生的侵入胰腺实质的白细胞在胰腺内产生的细胞因子<sup>[10]</sup>。两种细胞因子在大量产生时已被证明可引起SAP的全身性表现。

在SAP的早期,胰腺腺泡细胞的死亡方式和炎症病变是决定该病病程和预后的关键因素<sup>[11]</sup>。因此,有效调控SAP早期腺泡细胞坏死可能是阻断SAP恶性发展的潜在有效措施。长期以来,坏死被认为是一种快速的、不受控制的、不可逆的、被动的细胞死亡过程<sup>[12]</sup>。近年来,一种新型的细胞死亡方式——程序性坏死,已成为炎症和免疫疾病领域的重要研究课题。程序性坏死是一种受体相互作用RIP3和MLKL依赖的调节坏死,具有典型的坏死形态特征。RIP1和RIP3作为程序性坏死的关键信号分子,受caspase通路和泛素化调控<sup>[13]</sup>。当caspase-8被抑制或缺失时,RIP1通过RIP同型相互作用基序(RHIM)结构域与RIP3结合,形

成RIP1/RIP3复合体。该复合物启动下游信号(MLKL)转导并触发程序性坏死<sup>[14]</sup>。已有证据表明,骨髓间充质干细胞可以通过调节RIP3/MLKL和Toll样受体-4(Toll-like receptor-4,TLR-4)/核因子 $\kappa$ B(nuclear factor kappa-B,NF- $\kappa$ B)途径并抑制肾坏死<sup>[15]</sup>。本研究也发现RIP3、NLRP3、p-MLKL蛋白在HP-MSCs中表达明显降低,更进一步证实了HP-MSCs能有效抑制程序性坏死的发生。

综上所述,经过低氧处理后,HP-MSCs的活力和增殖能力得到显著提高,与PMSCs相比,HP-MSCs能够更有效地减轻胰腺组织的病理损伤和炎症反应。有利于胰腺组织损伤的修复,其机制可能与抑制RIP1/RIP3/MLKL通路有关。N-MSCs治疗SAP有着独特的优势,并为MSCs治疗SAP提供了新的思路。但在今后的研究中,需要注重低氧暴露时间、低氧不同浓度以及低氧与信号通路之间的相互作用,由此来加深MSCs治疗SAP的机制的深入探索,希冀其能早日为诊断和治疗SAP提供实验的有力依据。



A. protein expression of RIP3, NLRP3, MLKL and p-MLKL in pancreatic tissue; B. relative expression of RIP3 protein; C. relative expression of NLRP3 protein; D. relative expression of p-MLKL/NAPDH; \* $P < 0.001$  compared with sham; # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$  compared with SAP;  $\Delta P < 0.01$ ,  $\Delta\Delta P < 0.001$  compared with N-MSCs.

图4 RIP3、MLKL、磷酸化的MLKL(p-MLKL)、NLRP3在胰腺组织中的表达

Fig 4 Expression of RIP3, MLKL, phosphorylation of MLKL (p-MLKL), and NLRP3 in pancreatic tissue ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

#### 参考文献:

- [1] Mancilla AC, Berger FZ. Intra-abdominal hypertension; a systemic complication of severe acute pancreatitis[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58: 785. doi: 10.3390/medicina58060785.
- [2] Vannier E, Dupont-Lucas C, Lagarde B, et al. Development of a score for predicting severe acute pancreatitis at admission[J]. Pancreas, 2022, 51: 128-134.
- [3] 景光旭, 梁鸿寅, 黄竹, 等. 重症急性胰腺炎相关肺损伤机制与治疗的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31: 405-409.
- [4] 黄启林, 杨屹, 罗晨, 等. 胎盘间充质干细胞移植对大鼠重症急性胰腺炎的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42: 646-655.
- [5] Attia N, Mashal M. Mesenchymal stem cells: the past present and future[J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 1312: 107-129.
- [6] Huang Q, Yang Y, Luo C, et al. An efficient protocol to generate placental chorionic plate-derived mesenchymal stem cells with superior proliferative and immunomodulatory properties[J]. Stem Cell Res Ther, 2019, 10: 301. doi: 10.1186/s13287-019-1405-8.
- [7] Xu W, Xu R, Li Z, et al. Hypoxia changes chemotaxis behaviour of mesenchymal stem cells via HIF-1 $\alpha$  signalling[J]. Cell Mol Med, 2019, 23: 1899-1907.
- [8] Rose-John S. Local and systemic effects of interleukin-6 (IL-6) in inflammation and cancer[J]. FEBS letters, 2022, 596: 557-566.
- [9] Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon M, et al. Role of in-



- terleukin-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis[J]. *Gut*,1993,34:41-45.
- [10] 黄伟,孔丽君,叶亚群,等.AMPK 激活剂减轻重症急性胰腺炎模型大鼠胰腺损伤[J].*基础医学与临床*,2021,41:1606-1611.
- [11] Wang G, Han B, Zhou H, *et al.* Inhibition of hydrogen sulfide synthesis provides protection for severe acute pancreatitis rats via apoptosis pathway[J]. *Apoptosis*,2013,18:28-42.
- [12] Ji L, Guo X, Lv J, *et al.* Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  knockdown plus glutamine supplementation attenuates the predominance of necrosis over apoptosis by relieving cellular energy stress in acute pancreatitis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 4363672. doi: 10.1155/2019/4363672.
- [13] Li X, Zhong CQ, Wu R, *et al.* RIP1-dependent linear and nonlinear recruitments of caspase-8 and RIP3 respectively to necrosome specify distinct cell death outcomes[J]. *Protein Cell*,2021,12:858-876.
- [14] Galluzzi L, Kepp O, Chan FK,*et al.* Necroptosis: mechanisms and relevance to disease[J]. *Annu Rev Pathol*, 2017,12:103-130.
- [15] Xia C, Shao L, Ma Y, *et al.* Ultrasound-guided transplantation of mesenchymal stem cells improves adriamycin nephropathy in rats through the RIPK3/MLKL and TLR-4/NF- $\kappa$ B signaling[J]. *Stem Cells Dev*, 2021, 30:1003-1016.

## 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,以保障高质量稿件的来源和刊物可持续发展。