

· 基础研究 ·

电针百会和大椎穴两穴对脑缺血大鼠学习记忆能力和缺血侧海马 CA3 区脑源性神经营养因子的影响

段小东 余茜 覃波 张雷

【摘要】目的 研究电针刺激百会和大椎两穴对脑缺血大鼠学习记忆能力的影响,并通过检测缺血侧海马 CA3 区脑源性神经营养因子(BDNF)的表达,进一步探讨其机制。**方法** 选取 Wistar 雄性成年大鼠 48 只,分为对照组($n=24$)和电针组($n=24$),采用线拴法制成右侧大脑中动脉脑缺血模型,电针组于造模成功后第 2 天开始进行电针治疗,每日刺激 1 次,对照组造模成功后则采用常规饲养自由活动。2 组大鼠均于电针组治疗 1,2,3 周后(造模成功后第 8,15,22 天后)每次取 8 只大鼠采用 Morris 水迷宫学习记忆行为测试评定 2 组大鼠的学习记忆能力,随后断头取脑,参照大鼠脑立体定位图定位取海马 CA3 区,并采用免疫组织化学法观察 2 组大鼠缺血侧海马 CA3 区 BDNF 的变化。**结果** 造模成功后第 8,15,22 天后,电针组大鼠在 Morris 水迷宫定位航行试验中和空间探索试验中的学习记忆能力均明显优于同时段仅采用常规饲养的对照组大鼠,差异有统计学意义($P<0.05$)。在各个时间点,电针组缺血侧海马 CA3 区 BDNF 阳性细胞数均比对照组多,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 电针刺激百会和大椎穴可改善脑缺血大鼠的学习记忆功能,其机制可能与脑缺血大鼠缺血侧海马 CA3 区 BDNF 的阳性表达增加有关。

【关键词】 电针; 脑缺血; 学习记忆; 脑源性神经营养因子; 大鼠

The effect of electroacupuncture on brain derived neurotrophic factors in hippocampal CA3 neurons and on learning and memory ability after cerebral infarction DUAN Xiao-dong*, YU Qian, QIN Bo, ZHANG Lei.

* Department of Rehabilitation Medicine, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China

Corresponding author: YU Qian, Email: yqswc11@163.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of electroacupuncture (EA) at the Baihui (DU 20) and Dazhui (Bill) points on brain derived neurotrophic factor (BDNF) around the area of cerebral infarction and evaluate the relation between learning and memory ability and BDNF. **Methods** Forty-eight male adult Wistar rats were divided randomly and equally into EA and control groups. The EA group was sub-divided into 1 week, 2 weeks and 3 weeks sub-groups. EA was started 24 h after establishing a model of ischemic brain injury and continued for one, two or three weeks. The control group was reared conventionally and was not given any treatment. Morris' water maze test was used to evaluate the rats' learning and memory ability. The expression of BDNF in the CA3 region of the hippocampus was detected using immunohistochemical techniques. **Results** Learning and memory in the EA groups were better than in the control group, and spatial probe ability was also significantly better. Positive expression of BDNF was detected in the hippocampal CA3 region of the EA group rats, and it was significantly greater than that in the control group. **Conclusion** Learning and memory after cerebral infarction can be affected by EA at the Baihui and Dazhui points. The effect might be related with increased BDNF expression in the hippocampal CA3 region.

【Key words】 Cerebral ischemia; Learning; Memory; Electroacupuncture; Neurotrophic factors; Rats

脑血管疾病是当今危害人类健康的常见病、多发病,是目前人类疾病死亡三大原因之一,存活者中

70%以上有不同程度的功能障碍。学习记忆功能障碍是临床脑梗死患者常见的认知功能障碍,严重影响患者的康复治疗效果和生活质量。因此,如何促进学习记忆功能的恢复已成为目前康复医学研究的热点之一。祖国医学认为中风病位于脑,督脉是人体诸阳之总汇,有“总督诸阳”和“阳脉之海”之说,《难经·二十八难》:“督脉者,起于下极之俞,入属于脑”,“病变在

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.08.001

作者单位:646000 泸州,泸州医学院附属医院康复医学科(段小东);四川省人民医院康复医学科(余茜);德阳市人民医院康复医学科(覃波);泸州医学院药学院(张雷)

通信作者:余茜,Email:yqswc11@163.com

脑,首取督脉”为治疗脑缺血性疾病的首选^[1]。百会、大椎穴隶属督脉,百会穴位于头部巅顶,是督脉、足太阳膀胱经、手少阳三焦经、足少阳胆经、足厥阴肝经五条经脉的交会处,统领一身之阳,并内系于脑;大椎穴位于近于头部,是手足三阳、督脉的交会穴。两穴合用,可以醒脑开窍,平肝熄风、通络活经之功效。为此,本研究采用右侧大脑中动脉缺血性梗死模型,观察电针百会和大椎两穴对脑缺血大鼠的学习记忆功能的疗效以及缺血侧海马 CA3 区脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)的变化,从生化机制上探讨电针对脑缺血大鼠学习记忆能力改善的机制。

材料与方法

一、实验材料

健康 8 周龄雄性 Wistar 大鼠 60 只,清洁级,体重(250 ± 50)g,由第三军医大学动物实验中心提供。

二、实验动物造模与分组

参照廖维靖等^[2]和 Zea Longa 等^[3]的大鼠大脑中动脉缺血模型造模方法制成右侧大脑中动脉缺血模型,造模成功标准:大鼠苏醒后提尾时左侧肢体内收屈曲;同侧 Horner 征;爬行时向左划圈;站立时向左侧倾倒。凡具有以上 4 项体征中任何一项者均纳入研究对象。

造模成功的大鼠有 48 只,随机分为脑缺血自由活动组(对照组)和脑缺血电针治疗组(电针组),每组 24 只。电针组于造模成功后第 2 天开始进行电针治疗,对照组造模成功后则采用常规饲养,自由活动。2 组大鼠均于电针组电针治疗 1,2,3 周后(造模成功后第 8,15,22 天)进行观察,每个时段取 8 只大鼠。大鼠死亡时及时补充,保证每组动物数量。

三、治疗方法

电针组造模成功后休息 1 d,从第 2 天起开始电针治疗;对照组采用常规饲养,自由活动,不做任何干预。电针治疗方法:参照《实验针灸学》^[4]中大鼠的常用针灸穴位定位方法,选取督脉经穴百会、大椎。以 28 号 1 寸毫针斜刺入百会穴 0.5 寸,直刺入大椎穴 0.5 寸。将针柄分别连接至上海产 G6805-C 电针仪上,疏密波,频率 16 Hz,强度以大鼠安静耐受为度(1~2 mA),每天治疗 1 次,每次 15 min,均在下午进行。

四、学习记忆能力测评

电针组与对照组均于造模成功后第 8,15,22 天进行学习记忆能力行为学测试。

Morris 水迷宫学习记忆行为测试:Morris 水迷宫选用大鼠通用型,圆桶形,水池直径 120 cm,高 55 cm,实验时水深 22 cm,水中加入奶粉,使其呈乳白色不透明状,水温为 22 °C。在水池壁的边沿均匀分布 4 个不同

形状的标记,由此将水池等分为 4 个象限,选第三象限正中放置平台(平台高 21 cm,平台直径 10 cm),没于水下 1 cm,根据计算机中的分析软件进行调整位置。实验包括:①定位航行试验(place navigation),将受试大鼠按顺时针方向依次由第一象限,第二象限,第三象限,第四象限入水点顺序面向池壁放入水中。记录 2 min 内寻找平台的时间(逃避潜伏期)。如果大鼠在 2 min 内找到平台,记录 2 min 中内实际逃避潜伏期;如果在 2 min 内未找到平台,由实验者将其引上平台并停留 10 s,逃避潜伏期记录为 2 min。历时 5 d,每日 1 次。②空间搜索试验(spatial probe),定位航行试验全部结束后,次日进行空间搜索试验。撤去平台,然后选第一象限与定位航行试验相同的入水点将大鼠面向池壁放入水中,测其 2 min 内跨越原平台及其余三个象限相应平台位置的次数和大鼠在原平台象限停留的时间。

五、确定取材位置及取材

对照组和电针组在各时点进行完水迷宫测试后分别取材(实际取材时间分别为两组大鼠术后 14 d,21 d,28 d),每时段每组各取材 8 只。以 1% 的戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,固定于操作台上,迅速开胸,先以 250 ml 生理盐水快速将左心室灌流大鼠体内血液冲净,再以 4% 多聚甲醛 PBS 200 ml 行心脏灌注固定(15~30 min),灌注完成后断头取脑,分离海马组织,振动半薄切片,4% 多聚甲醛固定 4~6 h,移入梯度酒精固定,参照大鼠脑立体定位图^[5]定位取海马 CA3 区,取下的组织固定于 3% 戊二醛和 4% 多聚甲醛固定液中。

六、免疫组化分析

脑组织常规石蜡包埋,用石蜡切片机行连续冠状切片(片厚 5 μm)。烘干。切片经常规脱蜡至水。3% 双氧水,室温 5~10 min 灭活内源性过氧化物酶,蒸馏水冲洗 3 次,每次 5 min;热修复抗原:切片入 0.01 mol/L 枸橼酸钠缓冲溶液(PBS, pH 值 7.2)漂洗 3 次,每次 5 min。然后入 3% H₂O₂,室温 5~10 min 灭活内源性过氧化物酶,蒸馏水冲洗 3 次,每次 5 min;0.01 mol/L 枸橼酸钠缓冲溶液(PBS, pH 值 7.2)漂洗 3 次,每次 5 min。将切片置于 0.15 mol/L NaCl 缓冲液(TBS, pH 值 7.6)中,然后将玻片置于金属染色架上,再放入高压锅中加热加压,于 10 min 后去除热源,冷却后 PBS 液中冲洗 3 次;抗原修复液 1 滴滴加在切片上,室温 8 min, PBS 液洗涤 3 次。滴加适量一抗(1:200),37 °C 水浴箱孵育 1 h;PBS 洗涤,5 min × 3 次;滴加 EnVision 二抗,37 °C 水浴箱孵育 20 min;PBS 洗涤,5 min × 3 次;DAB 显色:取蒸馏水 1 ml,滴加试剂盒中 A、B、C 液各 1 滴,混匀后滴加到切片;室温显

色,显微镜下控制显色时间,约 12~15 min,蒸馏水终止显色。每组随机选 1 张进行苏木素复染后,脱水、透明、封片,显微镜观察,数码相机照相。光学显微镜观察海马的层次结构及与 BDNF 阳性产物免疫组化染色及表达情况,用 Image-ProPlus 6.0 专业图像分析系统进行阳性细胞计数,计数出该切片的平均阳性细胞数。

七、统计学分析

所有数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 版软件进行整理及统计学分析。对统计数据均采用两因素方差分析(two-way ANOVA),用 LSD-t 法来进行两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、学习记忆能力测评

1. 定位航行试验:2 组大鼠逃避潜伏期都呈逐渐缩短趋势,对照组逃避潜伏期均较同期电针组明显延长($P < 0.01$),详见表 1。

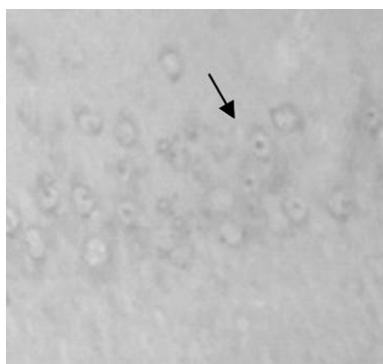
2. 空间搜索试验:造模成功后第 8 天,电针组与对照组原平台象限游泳时间百分比比较差异无统计学意义($P > 0.05$);造模成功后第 15 天,电针组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);造模成功后第 22

天,电针组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表 1。电针组与同期对照组大鼠经过原平台的次数比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),详见表 1。以上实验结果表明电针组大鼠记忆力明显优于对照组。

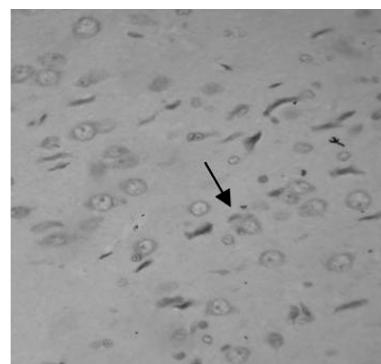
二、BDNF 免疫组化染色结果及阳性产物图像分析仪统计分析结果

光镜下观察 BDNF 蛋白免疫组化反应物质为棕黄色,呈胞浆着色。对照组海马 CA3 区 BDNF 细胞呈弱阳性或阳性表达,BDNF 阳性神经元排列散乱,胞浆呈棕黄色至淡黄色,神经元明显变性(图 1)。电针组海马 CA3 区 BDNF 细胞呈弱阳性或强阳性表达,胞浆呈棕黄色,神经元变性不明显,但较松散(图 2)。对照组大鼠的 BDNF 阳性表达细胞计数随着时间的推移呈现下降的趋势,均少于同时间段电针组大鼠的 BDNF 阳性表达细胞计数。造模成功后第 15 天,电针组大鼠的 BDNF 阳性表达细胞计数达到最高,至造模成功后第 22 天,电针组 BDNF 阳性表达细胞计数有所下降。

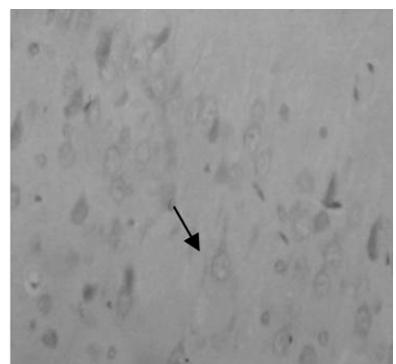
BDNF 阳性细胞表达计数统计结果显示:造模成功后第 8,15,22 天,电针组与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),详见表 2。



造模成功后第 8 天

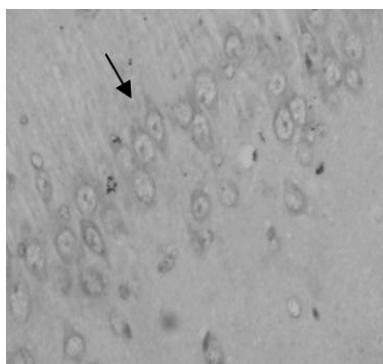


造模成功后第 15 天

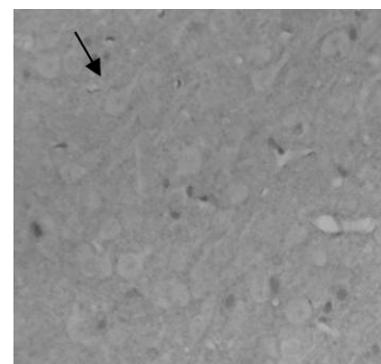


造模成功后第 22 天

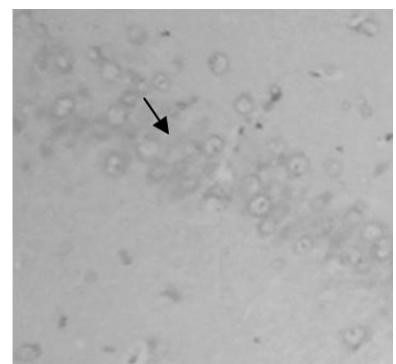
图 1 对照组海马 CA3 区 BDNF 阳性细胞表达(免疫组化 SABC 法染色, $\times 400$)



造模成功后第 8 天



造模成功后第 15 天



造模成功后第 22 天

图 2 电针组海马 CA3 区 BDNF 阳性细胞表达(免疫组化 SABC 法染色, $\times 400$)

表 1 2 组大鼠不同时间段 Morris 水迷宫逃避潜伏期、原平台象限游泳时间及游经原平台次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	只数	逃避潜伏期 (s)	原平台象限 游泳时间比 (%)	游经原 平台次数 (次)
对照组	24			
造模成功后第 8 天	8	101.40 ± 1.73	22.14 ± 5.04	1.13 ± 0.64
造模成功后第 15 天	8	96.68 ± 2.04	20.70 ± 3.86	1.50 ± 1.41
造模成功后第 22 天	8	95.07 ± 1.49	19.00 ± 3.34	1.88 ± 1.25
电针组	24			
造模成功后第 8 天	8	89.68 ± 1.70 ^a	25.38 ± 6.84	3.13 ± 1.96 ^b
造模成功后第 15 天	8	81.57 ± 1.10 ^a	28.05 ± 3.34 ^a	3.88 ± 1.46 ^b
造模成功后第 22 天	8	79.31 ± 0.84 ^a	34.68 ± 6.10 ^a	4.63 ± 1.69 ^b

注: 与对照组同期比较,^aP < 0.01,^bP < 0.05

表 2 2 组大鼠缺血侧海马 CA3 区 BDNF 阳性细胞计数比较(个/高倍镜视野, $\bar{x} \pm s$)

组 别	只数	造模成功后 第 8 天	造模成功后 第 15 天	造模成功后 第 22 天
对照组	24	11.07 ± 2.70	9.31 ± 3.18	8.30 ± 2.04
电针组	24	23.96 ± 5.42 ^a	28.58 ± 5.45 ^a	22.75 ± 4.22 ^a

注: 与对照组同期比较,^aP < 0.01

讨 论

学习与记忆是脑的重要高级功能之一, 是两个有联系的神经活动过程。学习是指人或动物为适应环境而获得的行为习惯或经验的神经活动过程; 而记忆则是获得的行为习惯或经验的储存和再现的神经活动过程。海马与学习和记忆的关系密切, 对缺血/缺氧等许多致病因素较为敏感^[6], 再加上其结构和功能具有明显的可塑性, 因此常作为学习记忆的研究对象。

学习记忆障碍属祖国医学“遗忘”、“健忘”、“痴呆”等范畴。现代医学认为, 学习与记忆改善的神经基础是中枢神经系统高度的可塑性, 包括神经网络、神经环路及突触连接, 神经因子等不同水平的可塑性。BDNF 作为神经生长因子家族的成员, 与神经系统发育有着密切关系。BDNF 在中枢神经系统中, 对神经元的生存、分化、生长及功能起重要作用^[7], 它在维持神经元功能和再生修复等方面发挥着重要作用。BDNF 是具有促进和维持神经元生长、存活和执行功能作用的一种活性蛋白因子^[8], 对神经元的可塑性具有一定的影响^[9]。BDNF 参与脑缺血损伤的保护过程, 它可以保护神经元, 抵抗损伤并在缺血后促进损伤神经元的修复, 并且缺血时间越长, 损伤越严重, 它们表达越明显^[10]。实验研究发现^[11] 电针可提高急性脑缺血后局部 BDNF 的水平, 并可因此促进神经元功能的恢复。Hall 等^[12] 研究发现, 依赖海马的连贯性学习过程可以快速选择地诱导 BDNF 的表达。徐虹等^[13] 的实验研究表明 BDNF 在海马 LTP 及学习记忆中起着重要的作用。BDNF 是突触可塑性重要的调制因子, 是学习效率

的标志性物质。本研究中采用免疫组化方法检测脑缺血大鼠缺血侧海马 CA3 区的 BDNF 阳性细胞数变化, 结果表明: 电针组与同期对照组比较 BDNF 阳性表达均明显增加, 说明电针百会和大椎两穴可增加脑缺血大鼠缺血侧海马 CA3 区 BDNF 阳性细胞表达, 从而改善脑缺血大鼠的学习记忆能力。电针改善脑缺血大鼠学习记忆功能的作用机制包括很多方面, 增强其缺血侧海马 CA3 区 BDNF 表达可能只是其中的机制之一, BDNF 对神经保护作用主要机制可能为: ① BDNF 可通过减少 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受体表达, 下调 NMDA 受体功能, 抗兴奋性氨基酸, 减少毒性损伤, 并可通过诱导钙结合蛋白的表达, 有效减少 Ca^{2+} 内流, 保护神经元的存活^[14]。② BDNF 通过增加细胞内谷胱甘肽过氧化酶及超氧化物歧化酶的表达, 增强蛋白激酶 C 的活性, 抑制脑缺血后一氧化氮合酶的表达、胶质细胞的活性和吞噬细胞的浸润, 减少自由基的生成^[15]。③ BDNF 通过增加 Bcl-2 表达及抑制 caspase-3 的活性而抑制细胞凋亡^[16]。④ BDNF 特异性地同受体结合, 激活细胞代谢, 提高神经元的抗缺血损伤能力, 促进轴突生长并通过上调突触囊泡蛋白的表达, 调节突触功能的重建^[17], 从而维持神经细胞存活和正常功能, 促进脑缺血后神经功能的恢复。⑤ 影响神经细胞的分化和生存, 修复受损的神经元。另外, 电针还可通过提高 Synapsin I 和 BDNF 的磷酸化水平, 影响它们的活化状态, 进而影响神经元的可塑性。

近年来, 电针治疗得到不断的推广、应用, 并有大量动物研究证实电针治疗对脑缺血大鼠学习记忆具有显著疗效^[18]。本研究选取百会和大椎两穴进行电针刺激, 以观察电针能否促进 BDNF 的表达, 提高脑缺血大鼠的学习记忆能力。通过 Morris 水迷宫实验发现, 在定位航行试验中, 对照组和电针组大鼠逃避潜伏期都呈逐渐缩短趋势, 但电针组变化更为明显 ($P < 0.01$), 说明电针对脑缺血大鼠学习能力的恢复有促进作用; 在空间搜索试验中, 发现电针组大鼠记忆力优于同期对照组 ($P < 0.01$), 表明电针治疗可以促进脑缺血大鼠记忆能力的恢复。

本研究表明电针百会和大椎两穴能够改善脑缺血大鼠的学习记忆能力, 其机制与电针刺激百会和大椎两穴能够增加脑缺血大鼠缺血侧海马 CA3 区 BDNF 阳性表达有关。电针对脑缺血大鼠学习记忆的康复可能是一个综合调整的结果, 其作用机制包括很多方面, 增强其缺血侧海马 CA3 区 BDNF 阳性表达可能是其中机制之一。但它将为脑缺血的电针治疗提供一定的理论依据。

参 考 文 献

- [1] 庞勇, 李保良. 不同穴位治疗缺血性中风的临床研究. 中国针灸,

- 2000,20:69-72.
- [2] 廖维靖,刘淑红,范明,等.线栓阻断大鼠大脑中动脉制作梗死性脑损伤模型的改良.中华物理医学与康复杂志,2002,24:349-352.
- [3] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. Stroke, 1989, 20:84-91.
- [4] 李忠仁.实验针灸学.北京:中国中医药出版社,2003;327-329.
- [5] 包新民,舒斯之.大鼠脑立体定位图谱.北京:人民卫生出版社,1999;17-83.
- [6] 李东亮,张朝.基础神经生物学.北京:人民军医出版社,2006;291.
- [7] Nomura T, Honmou O, Harada K, et al. I. V. infusion of brain-derived neurotrophic factor gene-modified human mesenchymal stem cells protects against injury in a cerebral ischemia model in adult rat. Neuroscience, 2005, 136:161-169.
- [8] Wang J, Zhang GY, Li XH. Effect of indomethacin on Bfl-1, WISP-1 and proliferating cell nuclear antigen in colon cancer cell line HCT116 cell. Chin J Dig Dis, 2006, 7:219-224.
- [9] Lewin GR, Barde YA. Physiology of the neurotrophins. Annu Rev Neurosci, 1996, 19:299-317.
- [10] Endres M, Fan G, Hirt L, et al. Ischemic brain damage in mice after selectively modifying BDNF or NT4 gene expression. J Cereb Blood Flow Metab, 2000, 20:139-144.
- [11] 许能贵,易玮,马勤耘,等.电针对大鼠局灶性脑缺血后神经损伤保护作用的研究.中国针灸,2000,20:237.
- [12] Hall J, Thomas KL, Evenlly BJ, et al. Rapid and selective induction of BDNF expression in the hippocampus during contextual learning. Nat Neurosci, 2000, 3:533-533.
- [13] 徐虹,韩太真,陈耀文,等.与长时程增强相关的基因表达的研究进展.生理科学进展,2001,32:174.
- [14] Kim MW, Bang MS, Han TR, et al. Exercise increased BDNF and trkB in the contralateral hemisphere of the ischemic rat brain. Brain Res, 2005, 1052: 16-21.
- [15] Lang EM, Asan E, Plesnila N, et al. Motoneuron survival after C7 nerve root avulsion and replantation in the adult rabbit: effects of local ciliary neurotrophic factor and brain-derived neurotrophic factor application. Plast Reconstr Surg, 2005, 115: 2042-2050.
- [16] 洪武,方贻儒,王祖承.脑源性神经营养因子和抑郁症.中国神经精神疾病志,2007,33:702-703.
- [17] Tartaglia N, Du J, Tyler WJ, et al. Protein synthesis-dependent and independent regulation of hippocampal synapses by brain-derived neurotrophic factor. J Biol Chem, 2001, 276:37 585-593.
- [18] 林咸明,谭克平,张爱军,等.电针配合神经生长因子对脑缺血大鼠学习记忆能力的影响.中华物理医学与康复杂志,2009,31:377-379.

(修回日期:2010-06-19)

(本文编辑:阮仕衡)

· 消息 ·

中华医学会与北京万方数据股份有限公司续签 “中华医学会系列杂志数据库”独家合作协议

中华医学会与北京万方数据股份有限公司(以下简称万方数据)达成的“中华医学会系列杂志数据库”独家战略合作已成功运行3年,新一轮的独家合作协议已于2010年6月底续签。中华医学会旗下遍布全国24个省、直辖市、自治区的123种医学期刊的数字化信息网络传播权继续独家授予万方数据,双方将继续践行“传承百年经典,铸就精品中华期刊群;再现世纪华章,打造医学信息新航母”的战略目标。

传媒产业数字化、信息化已经成为期刊业必须面对的重要问题。国家新闻出版总署对数字化出版的发展趋势高度关注,出台了一系列政策引导传统出版行业积极利用新兴技术、有效融入数字化出版潮流,推动产业转型及升级。2008年中华医学会与万方数据建立了“中华医学会系列杂志数据库”独家战略合作伙伴关系。作为国内信息资源提供方与信息服务商的首次独家合作,不仅在传统出版领域解决了数字信息版权保护问题,而且避免了在迅速发展的信息内容服务业中由于版权保护制度滞后产生的负面效应,给当时信息内容服务业者对数字信息版权保护的迷茫指明了发展方向。

在双方合作的3年中,万方数据开发完成了覆盖中西医学全领域的信息内容产品体系,搭建了开放、和谐、创新的医学知识链接全开放平台——万方医学网。万方数据通过多渠道资源合作、互链等形式,整合文献数据、知识库资源和各类多媒体资源打造了包括在线产品、镜像产品、移动产品、分析报告和光盘等其他产品的综合产品线,促进了以万方医学网为媒介的传统媒体和新媒体的全媒体联动,从而为医护人员、医学科研人员、企事业用户以及普通大众提供了具有个性化的专业信息服务,同时开拓性地致力于公众的健康信息素养培育。

中华医学会与万方数据战略合作协议的续签,顺应了国家新闻出版总署倡导和引导的数字传播发展方向和趋势,推动了中华医学会系列杂志品牌化、集群化、数字化、国际化的发展进程。在未来的3年合作期中,我们不仅要巩固和发展已有的良好合作局面,而且将更加坚定地同心携手,共同探求医学出版的未来之道。将会按照国家有关期刊改革的要求,建立逐步开放和共享的医学专业信息平台,力争使我们的专业信息服务于更多的读者和作者,最终将实现为医学科技创新体系建设、医学科研信息评价等方面提供全方位、多层次、个性化的服务。