

肠道菌群与重金属的相互作用

郭莲仙 (东莞市卫生检验与检疫重点实验室, 广东医科大学, 广东东莞 523808)



专家简介: 郭莲仙, 教授, 广东省杰出青年基金获得者, 东莞市卫生检验与检疫重点实验室主任, 广东医科大学东莞创新研究院副院长, 国家一流本科专业负责人, 主持国家自然科学基金2项、广东省杰出青年基金项目1项、广东省自然科学基金面上项目3项。以第一/通信作者在本领域权威期刊发表SCI论文30余篇, 其中Top期刊论文12篇, 以第一发明人获批国家发明专利3件。E-mail: glx525@gdmu.edu.cn

摘要: 重金属容易通过食物进入人体, 干扰人体正常的生理功能, 危害人体健康。肠道菌群可通过胞外络合、胞外沉淀和胞内积累, 将重金属吸附到细胞表面或细胞内部, 改变这些重金属的结构、毒性或生物可及性。该文阐述了几种重要的重金属元素与微生物之间的相互作用, 以及揭示这些微生物对重金属抗性的策略, 为利用肠道微生物缓解重金属中毒提供理论依据。

关键词: 肠道菌群; 镉(Cd); 汞(Hg); 砷(As)

中图分类号: R 378

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 06-0601-05

Interactions between gut microbiota and heavy metals

GUO Lian-xian (Dongguan Key Laboratory of Public Health Laboratory Science, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China)

Abstract: Heavy metals can easily enter the human body through food, interfering with normal physiological functions and posing a risk to human health. Gut microbiota can adsorb heavy metals to the cell surface or inside the cell through extracellular complexation, extracellular precipitation and intracellular accumulation, altering the structure, toxicity or bioavailability of these heavy metals. This paper elaborates the interaction between several important heavy metal elements and microorganisms, and reveals the strategies employed by these microorganisms to develop resistance to heavy metals, providing a theoretical basis for the utilization of gut microbiota in alleviating heavy metal poisoning.

Key words: gut microbiome; cadmium (Cd); mercury (Hg); arsenic (As)

人类肠道菌群编码的独特基因是宿主基因组的100倍^[1-3]。这些基因不仅有助于机体的代谢活动和营养物质的吸收, 如一些难以消化的物质, 如纤维素^[4], 还可在工业化学物质和污染物代谢中发挥作用^[5]。重金属在自然界中分布广泛, 人类生活在自然环境中会不可避免地接触到自然存在或人类自身活动释放的重金属元素。一些工业上常用的重金属容易通过食物进入人体, 干扰人体正常的生理功能, 危害人体健康。微生物可通过胞外络合、胞外沉淀和胞内积累, 将重金属吸附到细胞表面或细胞内部, 进而改变这些重金属的结构和毒性^[6]。近年来, 人们开始将微生物应用于重金

属的降解。本文阐述了几种重要的重金属元素与微生物之间的相互作用, 以及揭示这些微生物对重金属抗性的策略, 旨在为利用肠道微生物缓解重金属中毒提供理论依据。

1 肠道菌群与镉(Cd)

镉是一种有毒重金属, 常存在于自然界的化合物中。镉通常作为锌矿石或硫化镉矿石的副产品产生, 其以Cd²⁺的形式存在土壤中^[7]。单质镉的毒性很小, 而镉化合物毒性较大, 尤其是氧化态的镉。由于镉与巯基、羧基和羟基的结合力大于锌, 在体内会干扰锌固

收稿日期: 2023-11-26

基金项目: 国家自然科学基金(82273757), 广东省自然科学基金(2023B1515020106)

有的功能。镉可干扰铁、钴和锌的代谢,直接抑制某些酶系统,特别是锌等微量元素刺激的酶系统。慢性镉中毒可导致轻度贫血。此外,镉还能抑制活性维生素D3的氧传递,降低血铜和蓝蛋白的活性,降低血清中铁的储存量。镉对人体健康的危害包括对肾脏、骨骼、肺、心血管和睾丸的损害,甚至致癌(前列腺癌和支气管癌)^[7]。影响范围广泛的痛痛病是由工业排放的镉导致食物污染而引起。

大多数镉被用来防止其他金属的腐蚀和生锈,譬如电镀,也适用于电池和肥料,还有一种叫做镉黄的亮黄色颜料可以用于高级油漆^[8-9]。工业排放的含镉废水通过污染土壤和水,生物富集后进入食品,最终到达人体。传统的镉解毒方法有螯合疗法、氧化应激法和微量元素摄入法,但这些方法存在诸多争议。例如螯合疗法的副作用,即螯合剂也可能与镉以外的金属,甚至一些人体必需的微量元素结合^[10-11]。

镉经口摄入后,可影响肠道菌群。Drobne等^[12]首次报道了高镉污染的食物减少了甲壳类肠道细菌的分离,而低镉污染的食物则使细菌群落的多样性增加。同样,Fazeli等^[13]发现镉的毒性作用使小鼠肠道内微生物种群数量急剧下降,其中最敏感的细菌是蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)和肠球菌(*Enterococcus spp.*),在镉浓度为37 mg/kg时,细菌无法存活;相反,大肠杆菌(*Escherichia coli*)和克雷伯菌(*Klebsiella spp.*)对镉具有抵抗性,这可能是因为它们对金属离子的吸附能力不同。此外,与传统的SPF级小鼠相比,GF小鼠血液和靶器官中的镉含量显著增加,这可能是由于肠道微生物显著降低了镉在肠道中的生物利用度^[6]。上述研究结果提示,肠道中可能存在耐镉微生物,这些微生物可调节镉的代谢作用。研究人员从土壤和人体粪便中筛选出了耐镉乳酸菌^[14]。然而,还没有研究报道耐镉微生物是否可以用来治疗人类的镉中毒。这些抗镉微生物能否用于人体肠道中的镉解毒仍有待观察。

2 肠道菌群与汞(Hg)

汞是一种自然存在的剧毒非必需元素。它是唯一在室温下是液态的金属。其形态有 Hg^I 和 Hg^{II} , Hg^{II} 的毒性高于 Hg^I 。只有离子态的汞才能被胃肠道和呼吸道吸收。汞溶于脂质,能顺利通过血脑屏障进入脑组织,被氧化并在脑组织中积累,造成神经系统的损伤。研究表明,有机汞的毒性大于无机汞,而甲基汞是对生物体有毒害作用的汞的主要形态^[15]。1956年的日本

水俣病则是汞中毒的一个标志性事件。汞中毒后体内甲基汞的浓度大小为:脑>肝>肾>心>肺,损伤最严重的部位为小脑和大脑皮层。此外,甲基汞也对人体有很强的生殖毒性。汞污染的来源包括汞工业的排放,如氯碱工业、电力工业、农业和造纸,以及化石燃料的燃烧。食物汞污染主要通过生存于受汞污染的工业废水中的鱼、虾和贝类的接触,以及使用含汞农药直接污染植物食品的原材料,与此同时,汞污染的淤泥农田也会导致农产品或其他水生生物汞含量超标。

研究表明,甲基汞积累会使肠道菌群多样性和丰度减少,甚至小鼠也会出现神经紊乱的症状^[16]。此外,在肠道中,有两种由某些微生物的基因编码的酶,可操纵甲基汞去甲基化并转化为一种低毒性的无机汞^[17-18]。但是,最近的一项研究结果显示,肠道微生物编码的hgcA和merB与甲基汞的生物利用度和暴露量的降低并无直接关系^[19]。这表明还有另一种与去甲基化相关的基因被肠道微生物操纵,或者甲基汞在肠道中通过间接途径被去甲基化。这需要进一步的研究来阐明甲基汞与肠道微生物的相互作用。

3 肠道菌群与砷(As)

砷是自然界中常见的元素,属于类金属。砷的毒性与其化学价态和形态密切相关,一般来说,三价砷(AsIII)毒性高于五价砷(AsV),无机砷(iAs)毒性大多高于有机砷(oAs)^[20]。无机砷因对巯基酶蛋白的特殊亲和力而影响细胞的正常代谢,角蛋白中巯基与砷的结合和积累可导致慢性毒性^[21]。局部砷中毒主要引起皮肤损伤,可诱发皮肤癌和周围神经炎。黑脚病通常由砷中毒引起。无机砷被认为具有致癌作用,流行病学证据表明,无机砷可引起人类皮肤癌、膀胱癌和其他肿瘤^[22]。它还可以增加姐妹染色单体的交换率,增加基因突变的可能性。

砷广泛应用于工农业生产,如杀鼠剂、除草剂、涂料和半导体材料等^[23]。土壤砷污染对人类生态环境造成极大危害,已成为全球性的环境问题。地方性砷中毒(endemic arseniasis)是一种由于长期接触饮用水、室内煤烟、食物等环境介质中的砷而引起的生物地球化学性疾病。临床上主要表现为末梢神经炎、皮肤色素异常、掌跖部位皮肤角化、肢端缺血坏疽、皮肤癌变,是一种伴有多系统、多脏器受损的慢性全身性疾病^[24]。地方性砷中毒主要分为两种类型:饮用水中毒和燃煤型中毒^[24]。经过数十年的努力,2022年9月,国家卫生健康委公布数据显示,我国已实现重点地方病控

制消除阶段性目标,12个燃煤污染型确中毒病区、122个饮水型砷中毒病区或高砷区县全部达到控制或消除标准。今后食物砷暴露或可能是我国砷暴露的主要来源^[25]。

水稻可特异性地富集土壤中的砷而进入大米,成为多个大米消费国家砷暴露的主要来源^[26-27]。研究表明高砷大米与心血管疾病、皮肤病变、鳞状细胞皮肤癌和膀胱癌等疾病风险的增加有关^[28-31]。当前的大米砷污染控制多集中在水稻种植和加工等“体外”环节,存在二次污染和营养流失等弊端;“体内”的驱砷方法多用化学药物,但需持续用药还可能产生毒副作用^[30-34]。因此,亟需寻找一种安全高效且不影响大米营养价值的解砷毒方法,以促进高砷大米产区的人群健康。

微生物或可运用于缓解大米所致的慢性砷中毒。高毒无机砷可在生物体内被转化成多种形态的有机砷,这一过程就是砷的生物转化,一般认为是砷在自然界的解毒过程。许多微生物已经适应了高砷土壤和水的生长,这是环境砷生物转化和降解的重要因素^[35]。微生物可将细胞质中的 iAs^V 还原,通过流出泵将 iAs^{III} 转运到细胞外环境,或通过砷化合物的甲基化和去甲基化,对砷进行降解^[36-41]。有研究人员沿着砷的物质传递链,对“土壤-植物-蝠蛾昆虫-冬虫夏草”以及共生菌群展开了系统的研究,发现虽然土壤中主要是高毒的无机砷,但到了传递链末端的冬虫夏草中,都转化成了低毒的有机砷,这一传递链上的微生物发挥了一定的生物转化作用,且昆虫体内的砷转化菌(如*Trichodermaasperellum*)可提高蝠蛾昆虫在高砷土壤环境的存活率,提示共生的微生物可能发挥着解砷毒的作用^[42]。在人体内,肠道微生物可能是辅助滞留于肠内的砷降解的关键因素。研究表明,砷暴露干扰小鼠肠道微生物的组成和改变他们的代谢模式,使其代谢产物显著变化^[43]。有研究发现,一种常见的人体肠道细菌——*Bacteroides vulgatus* ATCC 8482对 iAs^{III} 和 iAs^V 均有抗性^[44]。为进一步发掘温血动物肠道中的菌群资源,研究人员以C57BL/6小鼠为模型,开展了消化道原位研究、抗生素干扰系列染毒实验,结果发现:(1)与饮水砷暴露不同,食物砷暴露下,粪便是主要的排砷方式(粪的每日排砷量是尿的4倍);(2)肠道菌群可降低小鼠肝脏等组织器官内的砷蓄积;(3)促进消化道内粪砷的外排,并可将高毒 iAs^{III} 转化为低毒的甲基化砷(DMA^V 和 MMA^V)或多种其他砷形态,如哺乳动物体内不能产生的、无毒的砷甜菜碱(AsB),

因此温血动物肠道菌群也可用于砷的解毒^[45-47]。研究发现肠道菌群的解砷毒作用与菌群结构、基质背景(如饮用水、土壤、食物)息息相关,因此筛选出适合大米砷暴露的解砷毒菌株尤为重要。由于肠道中的短链脂肪酸和亲水胆汁酸可促进大米砷的外排,因此研究人员尝试用短链脂肪酸产生菌(双歧杆菌,*Bifidobacterium*;乳杆菌,*Lactobacillus*)开展体外转砷实验,发现它们都具有将培养基中的 iAs^{III} 转化成其他形态砷的能力,因此可进一步对这些益生菌进行基因编辑而开发解砷毒益生菌。为挖掘更多具有应用潜力的解砷毒菌群,研究人员通过“消化道原位诱导+粪菌移植”的体内实验,证实肠道内解砷毒菌群可诱导富集,能定植于受体小鼠消化道内持续促进砷的解毒,从而为日后进一步发掘并优化肠道菌群解砷毒资源提供思路^[47-48]。这些研究成果补充了大米砷暴露毒性效应的实验研究,为制定公共卫生政策(如制定限量标准)提供了理论依据,对于维护大米为主食地区的人群健康有重要意义。

4 小结与展望

肠道微生物可以改变某些重金属对机体的毒性和生物利用度,但相关的研究均处于初步阶段。今后,研究人员可将肠道微生物的代谢与酶、基因等各个方面联系起来,结合基因组学、代谢组学、蛋白质组学等学科更全面地阐述其过程和分子机制。个体差异是肠道微生物研究的挑战之一,深入探讨肠道微生物与重金属的相互作用,对指导人们的日常生活与个性化的营养补充剂、药物毒理学研究和药效学评价,筛选对重金属有抗性的肠道微生物,引导制药工业、治疗慢性重金属中毒等具有重要的意义。

致谢:本述评撰写过程中得到了课题组学生王佳婷和施莹莹的大力协助,在此表示感谢!

参考文献:

- [1] DEANE C. Your gut on steroids[J]. Nat Chem Biol, 2022, 18(3): 238.
- [2] FASSARELLA M, BLAAK E E, PENDERS J, et al. Gut microbiome stability and resilience: Elucidating the response to perturbations in order to modulate gut health[J]. Gut, 2021, 70(3): 595-605.
- [3] SINGH N, SINGH V, RAI S N, et al. Deciphering the gut microbiome in neurodegenerative diseases and metagenomic approaches for characterization of gut microbes[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 156: 113958.

- [4] VINELLI V, BISCOTTI P, MARTINI D, et al. Effects of dietary fibers on short-chain fatty acids and gut microbiota composition in healthy adults: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 2559.
- [5] SINGH J P, VAIDYA B P, GOODEY N M, et al. Soil microbial response to metal contamination in a vegetated and urban brownfield[J]. *J Environ Manage*, 2019, 244: 313-319.
- [6] KAKADE A, SHARMA M, SALAMA E S, et al. Heavy metals (HMs) pollution in the aquatic environment: Role of probiotics and gut microbiota in HMs remediation[J]. *Environ Res*, 2023, 223: 115186.
- [7] SATARUG S. Cadmium sources and toxicity[J]. *Toxics*, 2019, 7(2): 25.
- [8] GENCHI G, SINICROPI M S, LAURIA G, et al. The effects of cadmium toxicity[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(11): 3782.
- [9] NORDBERG M, NORDBERG G F. Metallothionein and cadmium toxicology-historical review and commentary[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(3): 360.
- [10] KIM J J, KIM Y S, KUMAR V. Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2019, 54: 226-231.
- [11] LEAL J F, GUERREIRO B, AMADO P S, et al. On the development of selective chelators for cadmium: Synthesis, structure and chelating properties of 3-((5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl)amino)benzo[d]isothiazole 1,1-dioxide, a novel thiadiazolyl saccharinate[J]. *Molecules*, 2021, 26(6): 1501.
- [12] DROBNE D, RUPNIK M, LAPANJE A, et al. Isopod gut microflora parameters as endpoints in toxicity studies[J]. *Chem*, 2002, 21(3): 604-609.
- [13] FAZELI M, HASSANZADEH P, ALAEI S. Cadmium chloride exhibits a profound toxic effect on bacterial microflora of the mice gastrointestinal tract[J]. *Toxicol*, 2011, 30(2): 152-159.
- [14] HASAN M S, ISLAM M Z, LIZA R I, et al. Novel probiotic lactic acid bacteria with in vitro bioremediation potential of toxic lead and cadmium[J]. *Curr Microbiol*, 2022, 79(12): 387.
- [15] ZHANG B B, LIU Y M, HU A L, et al. HgS and Zuotai differ from HgCl₂ and methyl mercury in intestinal Hg absorption, transporter expression and gut microbiome in mice[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2019, 379: 114615.
- [16] ZHAO Y, ZHOU C, GUO X, et al. Exposed to mercury-induced oxidative stress, changes of intestinal microflora, and association between them in mice[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2021, 199(5): 1900-1907.
- [17] RODRÍGUEZ-VISO P, DOMENE A, VÉLEZ D, et al. Lactic acid bacteria strains reduce in vitro mercury toxicity on the intestinal mucosa[J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 173: 113631.
- [18] LIU Y, JI J, ZHANG W, et al. Selenium modulated gut flora and promoted decomposition of methylmercury in methylmercury-poisoned rats[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2019, 185: 109720.
- [19] ROTHENBERG S E, KORRICK S A, LIU J, et al. Maternal methylmercury exposure through rice ingestion and child neurodevelopment in the first three years: A prospective cohort study in rural China[J]. *Environ Health*, 2021, 20(1): 50.
- [20] WANG J, ZHANG G, LIN Z, et al. Determination of arsenicals in mouse tissues after simulated exposure to arsenic from rice for sixteen weeks and the effects on histopathological features[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 200: 110742.
- [21] NURCHI V M, DJORDJEVIC A B, CRISPONI G, et al. Arsenic toxicity: Molecular targets and therapeutic agents[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(2): 235.
- [22] PALMA-LARA I, MARTÍNEZ-CASTILLO M, QUINTANA-PÉREZ J C, et al. Arsenic exposure: A public health problem leading to several cancers[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2020, 110: 104539.
- [23] VÁZQUEZ CERVANTES G I, GONZÁLEZ ESQUIVEL D F, RAMÍREZ ORTEGA D, et al. Mechanisms associated with cognitive and behavioral impairment induced by arsenic exposure[J]. *Cells*, 2023, 12(21): 2537.
- [24] 王一飞, 王梅, 刘旭峰. 近10年我国地方性砷中毒的文献计量学分析[J]. *中国地方病防治杂志*, 2020, 35(1): 66-67, 69.
- [25] 顾天成, 董瑞丰. 做好“防”“控”“治”——十年来我国地方病防治取得历史性成效[EB/OL]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-09/16/content_5710329.htm, 2022-09-16.
- [26] ZHU Y G, WILLIAMS P N, MEHARG A A. Exposure to inorganic arsenic from rice: A global health issue?[J]. *Environ Pollut*, 2008, 154: 169-171.
- [27] ZHU Y G, YOSHINAGA M, ZHAO F J, et al. Earth abides arsenic biotransformations[J]. *Annu Rev Earth Planet Sci*, 2014, 42: 443-467.
- [28] GOSSAI A, ZENS M S, PUNSHON T, et al. Rice consumption and squamous cell carcinoma of the skin in a united states population[J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125: 097005.
- [29] LI X, WANG X, PARK S K. Associations between rice consumption, arsenic metabolism, and insulin resistance in adults without diabetes[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2021, 237: 113834.
- [30] MAWIA A M, HUI S, ZHOU L, et al. Inorganic arsenic toxicity and alleviation strategies in rice[J]. *J Hazard Mater*, 2021, 408: 124751.
- [31] TANG X, ZOU L, SU S, et al. Long-term manure application changes bacterial communities in rice rhizosphere and arsenic speciation in rice grains[J]. *Environ Sci Technol*, 2021, 55: 1555-1565.
- [32] RAHMAN M A, HASEGAWA H, RAHMAN M M, et al. Ac-

- cumulation of arsenic in tissues of rice plant (*Oryza sativa* L.) and its distribution in fractions of rice grain[J].Chemosphere, 2007, 69: 942-948.
- [33] MENON M, DONG W R, CHEN X M, et al. Improved rice cooking approach to maximise arsenic removal while preserving nutrient elements[J].Sci Total Environ, 2021, 755: 143341.
- [34] 刘婉君, 韩慧, 魏宁, 等. 基于四大中文数据库刊载地方性砷中毒研究的文献计量学分析[J].疾病预防控制通报, 2019, 34: 68-73.
- [35] TESAMI H, JEONG B R, RAHEB A. Arsenic (As) resistant bacteria with multiple plant growth-promoting traits: Potential to alleviate as toxicity and accumulation in rice[J].Microbiol Res, 2023, 272: 127391.
- [36] KEPEL B, BODHI W, FATIMAWAL I, et al. Isolation and identification of arsenic-resistant bacteria for possible application in arsenic bioremediation[J].Pak J Biol Sci, 2020, 23(1): 63-67.
- [37] KABIRAJ A, BISWAS R, HALDER U, et al. Bacterial arsenic metabolism and its role in arsenic bioremediation[J].Curr Microbiol, 2022, 79(5): 131.
- [38] MIN D, CHENG L, LIU D F, et al. Single strain-triggered biogeochemical cycle of arsenic[J].Environ Sci Technol, 2022, 56(22): 16410-16418.
- [39] RATURI G, CHAUDHARY A, RANA V, et al. Microbial remediation and plant-microbe interaction under arsenic pollution[J].Sci Total Environ, 2023, 864: 160972.
- [40] ZHANG W, MIAO A J, WANG N X, et al. Arsenic bioaccumulation and biotransformation in aquatic organisms[J].Environ Int, 2022, 163: 107221.
- [41] DARMA A, YANG J, BLOEM E, et al. Arsenic biotransformation and mobilization: The role of bacterial strains and other environmental variables[J].Environ Sci Pollut Res Int, 2022, 29(2): 1763-1787.
- [42] LIANG Y, HONG Y, MAI Z, et al. Internal and external microbial community of the thitarodes moth, the host of ophiocordyceps sinensis[J].Microorganisms, 2019, 7(11): 517.
- [43] GRIGGS J L, CHI L, HANLEY N M, et al. Bioaccessibility of arsenic from contaminated soils and alteration of the gut microbiome in an in vitro gastrointestinal model[J].Environ Pollut, 2022, 309: 119753.
- [44] LI J, MANDA G, ROSEN B P. Expression of arsenic resistance genes in the obligate anaerobe *Bacteroides vulgatus* ATCC 8482, a gut microbiome bacterium[J].Anaerobe, 2016, 39: 117-123.
- [45] WANG J, HU W, YANG H, et al. Arsenic concentrations, diversity and co-occurrence patterns of bacterial and fungal communities in the feces of mice under sub-chronic arsenic exposure through food[J].Environ Int, 2020, 138: 105600.
- [46] CHEN L, LI C, ZHONG X, et al. The gut microbiome promotes arsenic metabolism and alleviates the metabolic disorder for their mammal host under arsenic exposure[J].Environ Int, 2023, 171: 107660.
- [47] LIU X, WANG J, DENG H, et al. In situ analysis of variations of arsenicals, microbiome and transcriptome profiles along murine intestinal tract[J].J Hazard Mater, 2022, 427: 127899.
- [48] LUO Y, WANG J, WANG C, et al. The fecal arsenic excretion, tissue arsenic accumulation, and metabolomics analysis in sub-chronic arsenic-exposed mice after in situ arsenic-induced fecal microbiota transplantation[J].Sci Total Environ, 2023, 854: 158583.

版权声明

为适应我国信息化建设,扩大本刊及作者知识信息交流渠道,本刊编辑部已将《广东医科大学学报》的文献数据在中国知网、万方数据-数字化期刊群等以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播,其作者文章著作权使用费与本刊稿酬一次性给付(在收取发表费时折扣),作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我编辑部上述声明。

本刊编辑部