

幽门螺杆菌感染对肠道菌群的影响

董红霞¹, 梁浩¹, 闵敏²

1. 中国人民解放军总医院消化科, 北京 100853
2. 中国人民解放军 307 医院消化科, 北京 100071

摘要 为研究幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染对肠道菌群的影响, 收集 Hp 阴性和 Hp 感染 (阳性) 患者的粪便标本, 选择 Hp 和肠道菌群中具代表性的大肠杆菌 O157、乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌进行 PCR 扩增。实验结果表明, Hp 阴性组中未见 Hp 表达, 与 ¹³C 呼气实验结果基本一致; Hp 阴性组中乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌表达较高, 而 Hp 感染组中 3 者表达较少; Hp 阴性组中未检测到大肠杆菌 O157。幽门螺杆菌感染可改变肠道菌群中乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌等菌落的数量。

关键词 幽门螺杆菌; 肠道菌群; 菌群失调

中图分类号 R573.9

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2015.07.015

Effect of *Helicobacter pylori* infection on gut microbiota

DONG Hongxia¹, LIANG Hao¹, MIN Min²

1. Department of Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
2. Department of Gastroenterology, Chinese PLA 307 Hospital, Beijing 100071, China

Abstract This paper studies the effect of *Helicobacter pylori* (Hp) infection on gut microbiota using fresh stool specimens collected from normal persons (Hp negative) and patients with Hp infection. Hp, *E. coli* O157, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bifidobacterium* were amplified by PCR. The expression of Hp was not found in Hp negative group, consistent with the ¹³C breath test. The expression of *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bifidobacterium* in Hp negative group was higher than that in Hp infection group. There was no *E. coli* O157 in Hp negative group. The numbers of *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bifidobacterium* were changed by Hp infection.

Keywords *Helicobacter pylori*; gut microbiota; flora imbalance

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染是慢性胃炎和消化性溃疡的重要致病因素, 也是胃癌^[1,2]和结直肠癌^[3,4]的高危因素。胃内菌群 (特别是乳酸杆菌与厌氧菌) 与 Hp 致病性密切相关, 乳酸杆菌、肠球菌等是人体内重要的菌落, 具有维护肠道微生态平衡的作用^[5]。双歧杆菌是肠内最有益的菌群, 双歧杆菌的减少或者消失是“不健康”的标志, 因此双歧杆菌是人体健康的晴雨表。大肠杆菌 O157 是大肠杆菌的一个类型, 能引起人的腹泻和肠炎等, 而 Hp 感染患者多伴随腹泻和肠炎等症状。

人体肠道内寄居着种类繁多的正常微生物, 它们按一定

的比例组合, 各菌落形成一种生态平衡。当人体的内外环境发生变化时, 特别是长期使用抗生素等破坏菌群的药物, 可引起菌群失调, 其正常生理组合被破坏, 进而有可能引起相关病变。因此, 肠道菌群结构可影响人体的健康。

尽管 Hp 感染与胃内菌群紊乱、胃癌和结直肠癌的关系已经明确, 但目前还未见关于 Hp 感染与肠道菌群结构关系的报道。因此, 本文研究 Hp 感染对肠道菌群的影响, 通过分析正常人 (Hp-) 和 Hp 感染患者 (Hp+) 肠道菌群中的大肠杆菌 O157、乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌等不同菌落所占比例, 旨在发现 Hp 感染对肠道菌群结构的影响。

收稿日期: 2015-01-19; 修回日期: 2015-03-09

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81300277)

作者简介: 董红霞, 主治医师, 研究方向为肠道菌群与疾病的关系, 电子信箱: dhongxia20080808@163.com; 梁浩 (通信作者), 主任医师, 研究方向为幽门

螺杆菌感染引发的相关疾病, 电子信箱: lianghao301@163.com

引用格式: 董红霞, 梁浩, 闵敏. 幽门螺杆菌感染对肠道菌群的影响[J]. 科技导报, 2015, 33(7): 90-94.

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 样本来源

2013年11月至2014年10月在中国人民解放军总医院、中国人民解放军307医院消化科门诊和体检中心收集58位患者的新鲜粪便(Hp阴性组22人,Hp感染组36人),所有纳入患者均经¹³C呼气实验检测Hp情况,且近3个月无抗生素或抑酸剂使用,无急、慢性心肝肾疾病,无其他消化系统疾病及变态反应性疾病。Hp感染的判定标准为¹³C超基准值(delta over baseline, DOB) <4为未感染(阴性), ≥4为感染(阳性)。

随机从Hp阴性组(Hp-)中选取10例(男6例,女4例),感染组(Hp+)中选取10例(男5例,女5例)进行后续实验。入选人员年龄31~53岁,平均年龄40.3±8.0岁。

1.1.2 主要试剂

Taq DNA聚合酶、10×缓冲液、dNTP、DNA Marker购自宝生物工程(大连)有限公司,粪便菌群DNA提取试剂盒购自天根生化科技(北京)有限公司,琼脂糖购自Gene(香港)有限公司,其余化学试剂均为国产分析纯。

1.2 实验方法

1.2.1 粪便样品菌群总DNA提取

使用天根生化科技(北京)有限公司的粪便基因组DNA提取试剂盒对粪便中菌群的基因组DNA进行提取。具体步骤为:称取粪便样本160~280 mg至2 mL离心管中,并将离心管置于冰上。向样本中加入1.4 mL GSL缓冲液,间歇振荡1 min至样本混匀,然后70℃孵育5 min。孵育后,涡旋15 s,并12000 r/min(约13400 g)离心1 min。转移上清液1.2 mL至新的2 mL离心管。然后,在上清液中加入1个抑制剂吸附片InhibitEX,振荡至吸附片彻底打开重悬,使吸附片能充分作用,12000 r/min离心3 min。转移所得上清液200 μL至新的1.5 mL离心管中,加入15 μL Proteinase K。加入200 μL缓冲液GB,涡旋15 s,然后70℃孵育10 min。加入200 μL无水乙醇,涡旋混匀。

将上一步所得溶液加入一个吸附柱CR2中(吸附柱放入收集管中),12000 r/min离心30 s,倒掉废液,将吸附柱CR2放入收集管中。然后,向吸附柱CR2中加入500 μL缓冲液GD(使用前先检查是否已加入无水乙醇),12000 r/min离心30 s,倒掉废液,将吸附柱CR2放入收集管中。再向吸附柱CR2中加入600 μL漂洗液PW(使用前先检查是否已加入无水乙醇),12000 r/min离心30 s,倒掉废液,吸附柱CR2放入收集管中。将吸附柱CR2放回收集管中,12000 r/min离心2 min,倒掉废液。将吸附柱CR2室温放置数分钟,以彻底晾干吸附材料中残余的漂洗液。最后,将吸附柱CR2转入1个干净的离心管中,向吸附膜的中间部位悬空滴加50 μL洗脱缓冲液TB,室温放置2~5 min,12000 r/min离心2 min,将溶液收集到离心管中,紫外分光光度计定量,并判定DNA样品是否合格,DNA样品合格的标准是吸光值 $OD_{260/280}$ 在1.8~2.0。合

格的DNA样本于-20℃保存,待PCR扩增。

1.2.2 引物设计

参考文献中对大肠杆菌O157^[6]、乳酸杆菌^[7]、肠球菌^[8]、双歧杆菌^[9]和Hp^[5]设计的引物(分别编码大肠杆菌O157、乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌和Hp的特定基因),PCR的内参选择原核生物中表达甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehydes 3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)的特定DNA区域,通过引物设计软件Primer Premier 5.0设计引物。所有引物经过BLAST检索(www.ncbi.nlm.nih.gov/blast),确定均具有很强的特异性。所选用的上下游引物见表1,扩增产物在150~700 bp之间。设计完成的引物序列,送英潍捷基(上海)生物技术有限公司合成。

表1 引物序列

Table 1 Primer sequence

引物名称	引物序列(5'-3')
细菌GAPDH(gapA)-forward	ACTCACGGCCGTTTCGACGGTA
细菌GAPDH(gapA)-reverse	TCGCACCAGCGGTGATGTGTTT
大肠杆菌O157-forward	AACGGTTGCTCTTCATTTAG
大肠杆菌O157-reverse	GAGACCATCCAATAAGTGTG
乳酸杆菌-forward	AGCGAAGGATATGGAGACTAGAAATACT
乳酸杆菌-reverse	CGGTTTTTTTGCTTGGATTATATTCA
肠球菌-forward	CGTGCGAACATGACCGATAT
肠球菌-reverse	CGAAACGGCCATTAACCAAC
双歧杆菌-forward	GATTCTGGCTCAGGATGAACGC
双歧杆菌-reverse	CTGATAGGACGCGACCCCAT
幽门螺杆菌-forward	GTTAGAGAAGATAATGACGGTATCTAAC
幽门螺杆菌-reverse	ATAGGATTTACACCTGACTGACTATC

1.2.3 PCR扩增及凝胶电泳

以上述DNA提取液为模板,扩增5种细菌的基因。PCR反应体系(25 μL):10×缓冲液2.5 μL,脱氧核苷三磷酸(dNTP)2 μL,上下游引物(25 μmol/L)各0.5 μL,ExTaq酶0.25 μL,模板DNA 2 μL(1 μg),去离子水17.25 μL。PCR反应条件:94℃变性5 min;94℃变性30 s,58℃退火45 s,72℃延伸2 min,循环32次;最后72℃延伸7 min,1.5%琼脂糖凝胶电泳检测目的条带。

1.2.4 统计分析

使用Image-Pro Plus 5.1对5种细菌PCR扩增的条带进行亮度分析后,再进行数据分析。采用SPSS 21.0软件进行统计学分析,PCR扩增条带的亮度比较采用独立样本t检验。

2 结果

2.1 粪便 DNA 提取结果

不同人群的粪便中,其肠道细菌含量存在不同,这与人们的饮食习惯和排便习惯有关。从表2可以看出,采用粪便DNA提取试剂盒得到的DNA样本大多合格($OD_{260/280}$ 在1.8~

2.0),不合格的DNA可能与提取过程有关,也可能与样本来源有关。

通过表2还可以看出,不同样本,重量相差不多的粪便提取后,得到的DNA总量也存在差异,这应该与肠道菌群个体差异及样本来源有关。

表2 粪便DNA提取结果

Table 2 Results of fecal DNA extraction

样本(Hp+/-)	粪便质量/ mg	DNA 质量/ μg	DNA 情况	样本(Hp+/-)	粪便质量/ mg	DNA 质量/ μg	DNA 情况
样本1(Hp-)	197	11.0	合格	样本11(Hp+)	177	1.4	不合格
样本2(Hp-)	196	5.6	合格	样本12(Hp+)	198	22.8	合格
样本3(Hp-)	188	15.1	合格	样本13(Hp+)	195	22.4	合格
样本4(Hp-)	280	11.4	合格	样本14(Hp+)	181	21.6	合格
样本5(Hp-)	128	8.0	合格	样本15(Hp+)	196	7.2	不合格
样本6(Hp-)	162	6.0	不合格	样本16(Hp+)	229	13.2	合格
样本7(Hp-)	220	6.8	合格	样本17(Hp+)	183	18.4	合格
样本8(Hp-)	221	9.2	合格	样本18(Hp+)	210	12.0	合格
样本9(Hp-)	200	10.0	合格	样本19(Hp+)	193	10.8	合格
样本10(Hp-)	208	11.2	合格	样本20(Hp+)	230	7.6	合格

2.2 Hp 感染对肠道菌群的影响

粪便DNA进行PCR后的琼脂糖凝胶电泳检测结果见图1。从图1可以看到,Hp阴性人群与感染患者粪便DNA进行PCR后,前者未见Hp的PCR条带,而后者可见比较亮的PCR条带,这与 ^{13}C 呼气实验测试的结果基本相同。

从图1中可以看到,Hp阴性组扩增出乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌的PCR条带,无大肠杆菌O157和Hp的条带;Hp感染组扩增出大肠杆菌O157、乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌和Hp 5种菌落的条带,但相对于Hp阴性组,乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌的条带亮度较低。

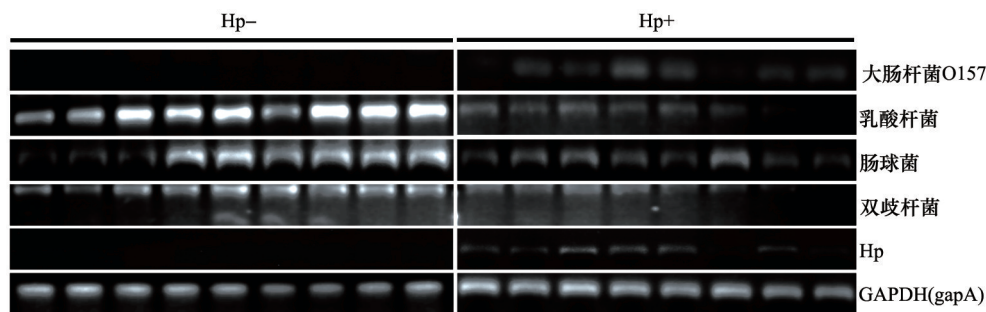


图1 大肠杆菌O157、乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌、Hp的PCR扩增结果

Fig. 1 PCR results of *E. coli* O157, *Lactobacillus*, *Enterococci*, *Bifidobacterium* and Hp

2.3 Hp对益生菌和有害菌的影响

Hp感染对肠道菌群的影响,可以通过对粪便中菌落的分析得到。从本实验结果中可以看到,Hp阴性人群和感染患者肠道菌群的组成存在不同(图2)。Hp阴性组中,有益菌(乳酸杆菌、双歧杆菌)的条带亮度较Hp感染组高,说明2种有益菌在Hp阴性人群中检出数量较多,在肠道菌群中所占比例较高,显著高于Hp感染患者($P<0.01$)。Hp阴性组中没

有扩增出大肠杆菌O157的条带,而感染组扩增出明显的条带。以上结果说明,Hp感染可降低肠道内乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌的丰度,并有增加致病菌数量的可能(大肠杆菌O157)。

由于双歧杆菌是肠道益生菌的典型代表,而大肠杆菌是肠道正常菌群分布的影响因子,因此二者的比值多用来评价肠道微生物的定植能力,可用来反映肠道菌群的结构状

况^[10]。部分大肠杆菌(如大肠杆菌 O157)具有相当强的毒力,一旦感染,将引起疾病。因此在本实验中,检测的有害菌是大肠杆菌 O157 株系。从图 1 和图 2 中可以看出,双歧杆菌的数量在 Hp 阴性组较高;Hp 感染组较低,同时 Hp 感染组还有 O157 的检出。以上结果说明, Hp 阴性组的肠道微生物定植能力较好。

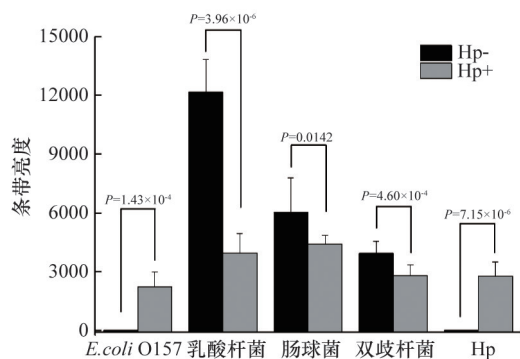


图2 肠道菌群PCR扩增条带的亮度分析

Fig. 2 Intensity analysis of PCR bands of gut microbiota

3 讨论

Hp 是最常见的胃部感染的细菌之一, Hp 感染可以影响胃内正常菌群结构^[5]。目前, Hp 感染与上消化道疾病(如消化性溃疡、慢性胃炎、胃癌等)^[1]的关系已得到公认。近年来,随着结直肠癌发病率的居高不下,结直肠癌与 Hp 感染、肠道菌群的相关性日益引起大家的关注,目前在结直肠癌与肠道菌群关系方面的研究表明,结直肠癌患者的肠道菌群与健康人群的有很大区别^[11-13]。Aries^[14]和 Hill^[15]等研究发现,人体肠道菌群与结直肠癌之间存在相关性。同时,后续的动物模型研究,更加阐明了肠道菌群与结直肠癌的关系^[16,17]。而 Scanlan 等^[18]研究指出,通过比较结直肠癌患者、结直肠腺瘤患者和健康人粪便中菌群的稳定性和多样性,发现结直肠癌组、结直肠腺瘤组的肠道菌群稳定性较健康人群下降。这说明在结直肠癌的发病过程中肠道菌群可能发挥了重要作用。目前, Hp 感染与胃部菌群之间的相关性已有报道,但 Hp 感染与其对肠道菌群的影响尚未见报道。

本文通过检测大肠杆菌 O157、乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌的数量,观测 Hp 感染对肠道菌群的影响。通过分析,发现 Hp 感染后,肠道菌群中的益生菌(乳酸杆菌、双歧杆菌)明显降低,表明 Hp 感染会影响益生菌在肠道的定植。这说明,在 Hp 感染或肠道病变中,肠道菌群都会发生变化。因此,对肠道菌群的分析可作为分析 Hp 超标人群的一个重要生物学指标,并可能用来指导临床治疗。

本实验中, Hp 感染人群是未经抗 Hp 治疗的病人,就本文的结果而言,提示我们在抗 Hp 的治疗过程中应该补充益生

菌,特别是抗 Hp 的临床治疗过程中或治疗后出现腹泻的患者。这就对 Hp 的临床治疗提出了挑战。目前,临床上根除 Hp 较理想的治疗方案为抑酸剂、铋剂及联合 2 种抗生素的四联疗法。但因为此疗法中抗生素均为口服给药,并且量大,对胃肠道菌群影响较大,易导致肠道菌群失调。同时目前也已有文献报道, Hp 的根除会影响肠道菌群的结构^[19,20]。因此,如何正确使用药物也需要深入研究。同时, Bhatia 等^[21]也研究发现乳酸杆菌可以抑制 Hp 的生长。从临床实际情况看,微生态制剂(双歧杆菌等益生菌)对 Hp 的根除效果不佳,尚不能单一清除。所以,寄希望于协助根除 Hp 的同时尽快恢复肠道菌群的多样性是比较困难的。

本文的局限性在于,肠道内的菌群种类有几百种,通过 PCR 的方法寻找差异菌群费时费力,同时 PCR 实验结果的精确度较低,也无法得到菌群丰度。因此,后续通过较大规模的 PCR-DGGE 和宏基因组测序的方法,可得到更为精确的差异菌落和菌落丰度。

4 结论

以 Hp 感染对肠道菌群的影响为出发点,通过菌群 DNA 提取后的 PCR 实验研究 Hp 感染患者肠道菌群的变化特点。研究结果发现,肠道菌群中大肠杆菌 O157、乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌等菌落的数量在 Hp 感染后发生了改变,说明 Hp 感染可改变人体中肠道菌群中菌群的正常结构。

参考文献(References)

- [1] Konturek P C, Konturek S J, Brzozowski T. Helicobacter pylori infection in gastric cancerogenesis[J]. Journal of Physiology and Pharmacology, 2009, 60(3): 3-21.
- [2] Ford A C, Forman D, Hunt R H, et al. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMJ-British Medical Journal, 2014, 348: g3174.
- [3] Shmueli H, Passaro D, Figer A, et al. Relationship between Helicobacter pylori CagA status and colorectal cancer[J]. American Journal of Gastroenterology, 2001, 96(12): 3406-3410.
- [4] Epplin M, Pawlita M, Michel A, et al. Helicobacter pylori protein-specific antibodies and risk of colorectal cancer[J]. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2013, 22(11): 1964-1974.
- [5] 蒲瑞雪, 郭红, 廖亚玲, 等. 幽门螺杆菌感染对胃内正常菌群结构的影响[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(5): 450-453.
Pu Ruixue, Guo Hong, Liao Yaling, et al. Correlation of normal flora in human stomach with Helicobacter pylori pathogenicity[J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2010, 32(5): 450-453.
- [6] Nagano I, Kunishima M, Itoh Y, et al. Detection of verotoxin-producing Escherichia coli O157:H7 by multiplex polymerase chain reaction[J]. Microbiology and Immunology, 1998, 42(5): 371-376.
- [7] 童睿, 张媛, 郑秋月, 等. 食品中乳酸杆菌的实时荧光 PCR 的快速检测[J]. 现代食品科技, 2008, 24(1): 86-88.
Tong Rui, Zhang Yuan, Zheng Qiuyue, et al. Rapid detection of lactobacillus in food by Real-time PCR[J]. Modern Food Science and Technology, 2008, 24(1): 86-88.

- [8] 吴晨璐, 施春雷, 周敏, 等. 食源性肠球菌荧光定量PCR检测方法的建立与评价[J]. 食品与生物技术学报, 2011, 30(5): 779-787.
Wu Chenlu, Shi Chunlei, Zhou Min, et al. Development and evaluation of a Real-time PCR system for *Enterococcus* spp. detection in food samples[J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2011, 30(5): 779-787.
- [9] 姜艳, 娄俊丽, 刘华, 等. 过敏性紫癜伴幽门螺杆菌感染患儿肠道菌群变化的研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(10): 942-945.
Jiang Yan, Lou Junli, Liu Hua, et al. Detecting the variation of intestinal microflora in children with Henoch-Schonlein purpura accompanied by *Helicobacter pylori* infection[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2009, 27(10): 942-945.
- [10] van der Waaij D, Berghuis-de Vries J M, Lekkerkerk L-v. Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice[J]. Journal of Hygiene (Lond), 1971, 69(3): 405-411.
- [11] Louis P, Hold G L, Flint H J. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer[J]. Nature Reviews Microbiology, 2014, 12(10): 661-672.
- [12] Zhu Q, Gao R, Wu W, et al. The role of gut microbiota in the pathogenesis of colorectal cancer[J]. Tumor Biology, 2013, 34(3): 1285-1300.
- [13] Ray K. Gut microbiota: Colorectal cancer-driven by inflammation and gut bacteria?[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2012, 9(10): 558.
- [14] Aries V, Crowther J S, Drasar B S, et al. Bacteria and the aetiology of cancer of the large bowel[J]. Gut, 1969, 10(5): 334-335.
- [15] Hill M J, Drasar B S, Hawksworth G, et al. Bacteria and aetiology of cancer of large bowel[J]. Lancet, 1971, 1(7690): 95-100.
- [16] Dove W F, Clipson L, Gould K A, et al. Intestinal neoplasia in the ApcMin mouse: Independence from the microbial and natural killer (beige locus) status[J]. Cancer Research, 1997, 57(5): 812-814.
- [17] Uronis J M, Muhlbauer M, Herfarth H H, et al. Modulation of the intestinal microbiota alters colitis-associated colorectal cancer susceptibility[J]. PLoS One, 2009, 4(6): e6026.
- [18] Scanlan P D, Shanahan F, Clune Y, et al. Culture-independent analysis of the gut microbiota in colorectal cancer and polyposis[J]. Environmental Microbiology, 2008, 10(3): 789-798.
- [19] 楼金玟, 黄晓磊, 陈洁. 抗幽门螺杆菌感染治疗后患儿肠道菌群的变化[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(1): 43-46.
Lou Jingan, Huang Xiaolei, Chen Jie. Changes of intestinal microbial flora in children after *Helicobacter pylori* infection and anti-*H. pylori* therapy[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2007, 22(1): 43-46.
- [20] 陈渝萍, 梁玉环, 龚飞跃, 等. 三联疗法根除幽门螺杆菌治疗对肠道微生态的影响[J]. 临床内科杂志, 2003, 20(2): 69-71.
Chen Yuping, Liang Yuhuan, Gong Feiyue, et al. Effect of eradicating *Hp* on the intestinal microecosystem[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2003, 20(2): 69-71.
- [21] Kitahara C M, Platz E A, Beane Freeman L E, et al. Physical activity, diabetes, and thyroid cancer risk: A pooled analysis of five prospective studies[J]. Cancer Causes & Control, 2012, 23(3): 463-471.

(责任编辑 王媛媛)

·学术动态·



中国科学技术协会

第7届科技期刊发展创新研讨会征文

由中国科学技术期刊编辑学会、科技导报社主办,中国科学技术期刊编辑学会认证与数字出版工作委员会、《中国学术期刊文摘》编辑部承办的“2015年第7届科技期刊发展创新研讨会”将于2015年8月在银川举行。

欢迎科技期刊主编、编辑部主任、科技期刊编辑、经营管理人员、数字出版人员积极参会,并围绕科技期刊的体制机制创新、期刊评估、编辑加工规范、数字出版和运营、提高期刊影响力、期刊宣传推广、营销模式创新等议题进行研究、撰稿。

征文请于2015年6月15日前,发至 zhangningning@cast.org.cn 或 734601880@qq.com。

详见中国科学技术期刊编辑学会网站 <http://www.cessp.org.cn>, 或《中国学术期刊文摘》网站 <http://www.csad.org.cn>。