

甲苯对大鼠中枢神经系统的亚慢性毒作用

颜士勇^{1,2}, 印木泉², 张天宝², 陈蓉芳², 郑怡文²

摘要: [目的] 拟通过病理学和生物化学方法研究甲苯对大鼠中枢神经系统的影响。[方法] 取健康成年雄性 SD 大鼠 75 只, 随机分为 5 组, 分别为空白对照组、赋形剂组、低剂量组 (75 mg/kg 体重)、中剂量组 (150 mg/kg 体重) 和高剂量组 (300 mg/kg 体重)。采用腹腔注射的方法染毒, 注射量为 0.01 mL/g 体重, 隔日染毒 1 次; 赋形剂组给予等体积橄榄油, 空白对照组不加任何处理。染毒时间为 30 d。染毒期满后, 断头处死大鼠, 取大脑皮层和海马, 苏木素-伊红 (HE) 染色和超微结构检查; 并取海马组织测定谷氨酸转运体的功能。[结果] HE 染色发现高剂量组皮层局部神经元及胶质细胞周围轻度空泡变性, 部分血管间隙 (VR 腔) 扩张增宽, 高剂量组海马也可见部分神经元的空泡变性。神经元排列不规则, 未见神经元和神经胶质细胞本身变性坏死。超微结构检查发现甲苯染毒组海马组织中神经元细胞膜不完整, 细胞器 (核糖体、高尔基体和线粒体) 减少, 线粒体脊萎缩, 核固缩, 核膜不完整, 电子致密度增高, 染色质呈凝聚团块状分布。皮层组织中部分血管内皮细胞核固缩, 核膜不完整, 呈凋亡样变化, 对照组未发现有上述变化。高剂量组神经细胞谷氨酸转运体功能与对照组相比有明显下降 ($P < 0.01$), 下降幅度达 49%; 其余染毒组与对照组相比, 谷氨酸转运体功能差异无统计学意义。[结论] 甲苯可导致染毒大鼠的脑组织发生病理变化, 谷氨酸转运体转运功能受抑制。

关键词: 甲苯; 病理; 凋亡; 谷氨酸转运体; 大鼠

Sub-chronic Toxicity of Toluene on the Central Nervous System of Rats YAN Shi-yong^{1,2}, YIN Mu-quan², ZHANG Tian-bao², CHEN Rong-fang², ZHENG Yi-wen² (1. Department of Public Health, Jing'an Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200041, China; 2. Department of Toxicology, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: [Objective] To study the pathological and biochemical effect of toluene on the central nervous system of exposed rats. [Methods] Altogether 75 healthy male adult rats were chosen, and randomly divided into 5 groups (blank control group, excipient control group, low dose group, medium dose group and high dose group). With intraperitoneal administration of toluene (75 mg/kg body weight for low dose group, 150 mg/kg body weight for medium dose group, and 300 mg/kg body weight for high dose group) every other day for 30 d, the rats were killed, and their cortex and hippocampus were collected. Dyeing with hematoxylin and eosin (HE), the specimens were observed under microscope and electron microscope for the pathological change of the brain. At the same time, the hippocampus was selected to measure the function of glutamate transporter of the brain. [Results] Microscopic observation showed that a light degeneration around neurons and gliocytes occurred in rats's cortex of high dose group and vessel rift (VR) became broadened. Vacuole degeneration happened around some hippocampal neurons of high dose group. Neurons arrayed irregularly, but no degeneration and necrosis were seen in the neurons and gliocytes. Electron microscope examination found that in the toluene exposed groups, nerve cells began apoptosis characterized with disintegration of cell membrane, decrease of organelle's amount (ribosome, Golgi body and mitochondria), withdrawing of mitochondrial ridges, nucleus pyknosis, discontinuation of nucleus's membrane, increase of electron density and mass distribution of chromatin. The apoptosis of blood endothelia cells was also found. No such changes were found in the control groups. Function of glutamate transporter of the nerve cells in the high dose group decreased by 49% significantly compared with that in control groups ($P < 0.01$). The function of glutamate transporter in the other dose groups declined too but not significant compared with the control groups. [Conclusion] Toluene could induce the pathological change and decline of function of glutamate transporter in exposed rat's brain.

Key Words: toluene; pathology; apoptosis; glutamate transporter; rats

甲苯是一种重要的化工产品, 其用途十分广泛, 对人体的

危害在国际上广受关注, 日本还将甲苯列为 12 大主要环境污染物之一^[1]。国外对甲苯毒性的研究报道较多的是甲苯对神经系统的毒性^[2]。国内有学者调查报道了甲苯对人群健康的影响^[3]。但甲苯毒作用的神经生物学机制尚不清楚。本研究拟通过病理学和生物化学方法研究甲苯对大鼠中枢神经系统的影响, 以期为探讨甲苯的神经毒性机制提供依据。

[作者简介] 颜士勇 (1967-), 男, 博士, 副研究员; 研究方向: 毒理学;
E-mail: yanshiyong1967@yahoo.com.cn

[作者单位] 1. 上海市静安区疾病预防控制中心公共卫生科, 上海 200041; 2. 第二军医大学毒理学教研室, 上海 200433

1 材料和方法

1.1 实验动物

健康成年(鼠龄 2 月)雄性 SD 大鼠 75 只(清洁级)(由第二军医大学动物中心提供),体重(123.14 ± 11.63)g,分笼饲养,每笼 4~5 只,自由摄食、饮水,动物房温、湿度用空调调节,温度保持在 25℃,湿度保持在 70% 左右,动物房保持 12h/12h 的昼夜节律,动物购置后于动物房适应性饲养一周后开始正式实验。

1.2 试剂

甲苯(分析纯),由上海试剂一厂生产;橄榄油(化学纯),由上海试剂公司提供;蔗糖、氯化钠、甘露醇、乙二胺四乙酸(EDTA)、磷酸钠、磷酸钾、硫酸镁皆为分析纯,由上海化学试剂公司提供;Tris, Gebco 公司产品;H-L-谷氨酸,购于 Fluke 公司,进口分装;PPO(2,5-二苯基恶唑)和 POPOP[1,4-双-(5-苯基)恶唑苯]皆为 Sigma 公司产品;二甲苯(分析纯),由中国人民解放军第九零六六工厂生产;甘油,上海化学试剂公司提供;考马斯亮蓝 G-250,上海化学试剂公司提供。

1.3 器材

石蜡切片机(型号 Rotary Microtome, 820);电镜(型号为日立 H-800);匀浆机(型号为 ultra-Turrax);高速冷冻离心机(型号 centrifuge 5804R);液闪仪(Wallac 1409)。

1.4 方法

1.4.1 动物染毒 完全随机分成 5 组:空白对照组、赋形剂组、低剂量组、中剂量组、高剂量组。高、中、低剂量组染毒剂量分别为 300、150、75 mg/kg 体重,赋形剂组给予等体积的橄榄油,空白对照组不加任何处理。采用 2 mL 灭菌注射器进行注射,注射量为 0.01 mL/g 体重,隔日注射 1 次,染毒时间为 30 d。

1.4.2 取材 将大鼠断头处死,取头置于冰上,取出脑组织,分离出大脑皮层和海马。

1.4.3 光镜检查组织切片及 HE 染色操作程序 按常规方法,简略如下:取小块组织→10% 甲醛固定→自来水冲洗→不同浓度酒精分步脱水→二甲苯透明→软蜡透蜡→硬蜡包埋→用石蜡切片机切片→贴片→烤片→二甲苯脱蜡→蒸馏水洗→苏木素染色→自来水冲洗→酸水分化(盐酸+乙醇)→自来水冲洗→酒精脱水→伊红复染→二甲苯透明→封片后于普通光镜下观察。

1.4.4 组织超微结构观察操作程序 按常规方法,简略如下:取材(将组织切片成 1 mm³ 薄片)→前固定(将切好的组织块放入 4% 多聚甲醛固定 24 h)→漂洗(用 1% 磷酸缓冲液洗液漂洗 30 min/次,共 5 次)→固定(1% 戊二醛固定 1.5 h)→脱水(用双蒸馏水冲洗,然后依次加入不同浓度的乙醇、丙酮)→浸透→包埋(将组织用包埋剂包入胶囊中)→聚合(放入 37℃ 温箱 12 h,然后放入 60℃ 温箱 48 h)→用切片机切片→染色→透射电镜观察→拍片。

1.4.5 谷氨酸转运体功能测定 从每一组中随机取出 6 只大鼠,按文献[4]所述方法进行测定,简略如下:①突触体膜颗粒的制备,即将分离出的海马称重,按 1:10(g/mL)加入冰浴的匀浆液(0.3 mol/L 甘露醇,1 mmol/L EDTA, pH7.4)→离心(6000 r/min,离心半径 10 cm,10 min)→取上清→离心(15000 r/min,离心

半径 10 cm,20 min,4℃)→弃上清→加入低张缓冲液(1 mol/L tris,0.5 mol/L EDTA, pH7.4)混匀→离心(15000 r/min,离心半径 10 cm,20 min,4℃)→弃上清→加入悬浮缓冲液(100 mmol/L 磷酸钠,5 mmol/L tris-SO₄,100 mmol/L 硫酸镁,0.5 mol/L EDTA,1% 甘油, pH7.4)混匀→离心(15000 r/min,离心半径 10 cm,20 min,4℃)→弃上清→加入装载缓冲液 0.1 mol/L 磷酸钾,1 mmol/L 硫酸镁, pH6.8)混匀→离心(15000 r/min,离心半径 10 cm,20 min,4℃)→取沉淀→加入装载缓冲液备用,并用考马斯亮蓝法测定膜颗粒蛋白质含量。②液闪法转运体功能测定,即取突触体膜颗粒 20 μL→加入膜外液(0.15 mol/L NaCl 180 μL, ³H-L-Glu 0.25 μL)混匀→置于 30℃,10 min→加入冰浴的 0.15 mol/L NaCl 2 mL 终止反应→迅速加入 NaCl→以孔径 0.45 μm 的滤膜定时(40 s)定量(24 mL)抽滤冲洗→滤膜烘干并置于液闪瓶中→加入二甲苯闪烁液→放置过夜→液体闪烁仪测定,样品均做双管,谷氨酸转运体功能表达为每微克蛋白质中的 CPM(count per minute)(CPM/μg 蛋白)。

1.5 数据统计方法

用 Excel 软件建数据库,用 SAS 统计软件进行方差分析和两两比较,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 光镜检查

高剂量组大脑皮层可见局部神经元及神经胶质细胞周围轻度空泡变性,部分血管间隙(VR 腔)扩张增宽,高剂量组海马也可见部分神经元的空泡变性。神经元排列不规则,但神经元和神经胶质细胞无变性坏死,结果见图 1。

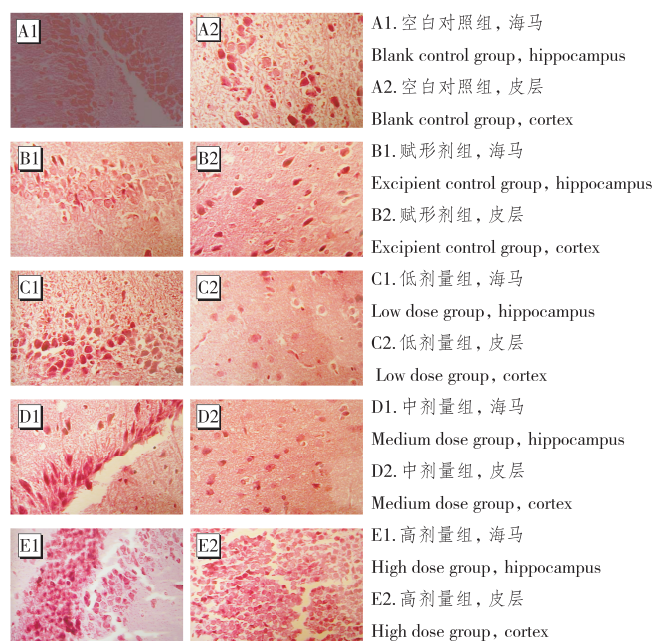


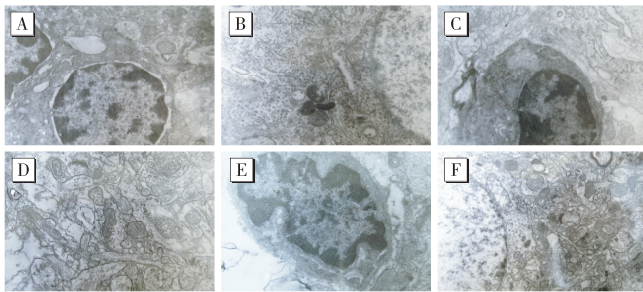
图 1 甲苯染毒后大鼠海马和大脑皮层的病理改变(HE 染色, 100×)

Figure 1 Pathological changes of hippocampus and cortex of rats exposed to toluene(HE dyeing, 100×)

2.2 超微结构观察

甲苯染毒组神经细胞膜不完整,细胞器(核糖体、高尔基体和线粒体)减少,线粒体萎缩,核固缩,核膜不完整,电子

致密度增高, 染色质呈凝聚团块状分布。海马组织中部分血管内皮细胞核固缩, 核膜不完整, 呈凋亡样变化。对照组未发现上述变化, 结果见图 2。



A. 空白对照组, 海马 (Blank control group, hippocampus); B. 空白对照组, 皮层 (Blank control group, cortex); C. 赋形剂组, 海马 (Excipient control group, hippocampus); D. 赋形剂组, 皮层 (Excipient control group, cortex); E. 高剂量组, 海马 (High dose group, hippocampus); F. 高剂量组, 皮层 (High dose group, cortex)

图 2 甲苯染毒后大鼠脑组织超微结构变化 (8000 ×)

Figure 2 Electron microscope images of brain tissue of rats exposed to toluene (8000 ×)

2.3 甲苯对神经细胞谷氨酸转运体的影响

高剂量组神经细胞谷氨酸转运体功能与对照组相比有下降 ($P < 0.01$), 下降幅度达 49%; 其余染毒组与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。赋形剂组与空白对照组相比差异也无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

本研究结果表明甲苯在染毒剂量达 300 mg/kg 可引起中枢神经系统发生空泡变性, 主要作用于神经元, 也可累及胶质细胞。在普通光镜下未发现神经元和神经胶质细胞的变性坏死, 呈低度中毒性脑水肿。电镜观察结果表明, 甲苯可引起神经细胞凋亡样变化, 表现为细胞膜不完整, 细胞器 (核糖体、高尔基体和线粒体) 减少, 线粒体萎缩, 核固缩, 核膜不完整, 电子致密度增高, 染色质呈凝聚团块状分布。国外学者研究发现甲苯慢性染毒可导致神经元减少, 神经胶质细胞增生。KORBO 等^[5]研究发现 5550 mg/m³ 甲苯染毒大鼠 6 个月, 病理检查结果海马 CA2 和 CA3 区有 16% 的神经元损失; 7400 mg/m³ 吸入染毒大鼠 1 个月, 可出现海马齿状回 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 免疫组化增强。AYDIN^[6]用磁共振技术检查甲苯滥吸者的脑部状况也发现有 46% 滥吸者的脑白质有损害。本研究尚未发现这方面的变化, 可能是由于研究所用的甲苯染毒剂量较低而且染毒时间也较短之故。然而在本研究条件下仍发现大鼠的神经系统发生病理变化, 只是程度较轻。

细胞电镜检查发现, 甲苯高剂量染毒组的大鼠中枢神经系统不仅有神经细胞的凋亡, 而且还有血管内皮细胞的凋亡。这尚未见有相关文献报道。已知氧供对中枢神经系统发挥功能极为重要, 中枢神经系统的耗氧量占机体耗氧量的 10%。而甲苯所致血管内皮细胞的损伤, 就可能直接影响到中枢神经系统的血供, 导致中枢神经系统产生缺血缺氧性变化, 从而导致中枢神经系统的损伤。有研究报道脑血管内皮细胞的凋亡能导致血

屏障的损毁^[7]。国外有学者研究报道甲苯可引起脑梗塞^[8]。甲苯是否确实导致中枢神经系统血供和血流改变, 值得进一步研究, 这将对阐明甲苯的神经毒作用机制具有重要意义。

本次研究发现, 甲苯在染毒浓度达到 300 mg/kg 时, 明显抑制大鼠海马脑区谷氨酸转运体的功能, 这在国内外研究中尚未见有同类的报道, 但国外有学者研究发现甲苯可引起谷氨酸能离子通道活性的改变^[9]。在人和哺乳动物中枢神经系统中, 突触间隙中谷氨酸的灭活是通过谷氨酸转运体将其转入神经胶质细胞或神经元胞体而实现的。有研究报道在神经元培养模型中^[10], 谷氨酸转运体进入星型胶质细胞可缓解谷氨酸毒性。在星型胶质细胞内, 存在谷氨酰胺合成酶, 可将谷氨酸转化成谷氨酰胺, 从而达到解毒的目的。在神经元内有谷氨酰胺酶, 可将谷氨酰胺再转化为谷氨酸。此谷氨酸和谷氨酰胺循环对防止谷氨酸的神经毒性, 发挥谷氨酸正常的信使功能, 并能充分利用谷氨酸有重要意义。而这种循环也要依赖谷氨酸转运体功能的发挥。在人和大鼠的脑组织中存在 5 种谷氨酸转运体的亚型^[11], EAAT1 (GLAST) 和 EAAT2 (GLT-1) 主要在星型胶质细胞表达, EAAT3 (EAAC1) 和 EAAT4 主要定位于神经元, 而视网膜中富含 EAAT5。其中以 EAAT1 和 EAAT2 发挥主要作用。谷氨酸转运体在神经毒性研究中的作用已越来越受到重视, 有学者认为^[12]谷氨酸转运体在亨廷顿 (Huntington) 病 (一种神经退行性疾病) 中功能受损, 可能与该病的一些病理生理变化有关。本次研究中发现甲苯对大鼠海马脑区谷氨酸转运体功能影响是否预示着甲苯长期接触者的老年性神经系统退化性疾病的发生会有所增高, 这尚需要获得人群职业流行病学调查资料的验证。

但本次研究对谷氨酸转运体的功能变化在甲苯神经毒性中的意义尚不能确定, 和病理变化的关系也不能确定, 还不能确定所影响的谷氨酸转运体的亚型, 在今后的研究中可结合特定的动物模型 (如谷氨酸转运体敲除动物) 对甲苯致神经毒的敏感性及其整体动物神经行为学作进一步的研究。

参考文献:

- [1] GAMO M, OKA T, NAKANISHI J. Ranking the risks of 12 major environmental pollutants that occur in Japan [J]. Chemosphere, 2003, 53(4): 277-284.
- [2] FILLEY CM, HALLIDAY W, KLEINSCHMID-DEMASTERS BK. The effects of toluene on the central nervous system [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2004, 63(1): 1-12.
- [3] 徐雷, 甘德秀, 彭旺初, 等. 同时接触甲苯和二甲苯对女工某些神经行为功能的影响的研究 [J]. 中国职业医学, 2002, 29(2): 21-23.
- [4] 张芸, 胡刚. 谷氨酸摄取的调节 [J]. 江苏大学学报: 医学版, 2002, 12(6): 671-674.
- [5] KORBO L, LADEFOGED O, LAM HR, et al. Neuronal loss in hippocampus in rats exposed to toluene [J]. Neurotoxicology, 1996, 17(2): 359-370.
- [6] AYDIN K, SENCER S, DEMIR T, et al. Cranial MR findings in chronic toluene abuse by inhalation [J]. Am J Neuroradiol, 2002, 23(7):

1173-1179.

- [7] LI Y Q, CHEN P, HAIMOVITZ-FRIEDMAN A, et al. Endothelial apoptosis initiates acute blood-brain barrier disruption after ionizing radiation[J]. Cancer Res, 2003, 63(18): 5950-5956.
- [8] MAREY-LÓPEZ, RUBIO-NAZABAL, ALONSO-MAGDALENA, et al. Cerebral infarction after toluene inhalation[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 16(1): 107-108.
- [9] BALE AS, TU Y, CARPENTER-HYLAND EP, et al. Alterations in glutamatergic and gabaergic ion channel activity in hippocampal neurons following exposure to the abused inhalant toluene[J].

Neuroscience, 2005, 130(1): 197-206.

- [10] 虞希冲, 朱桐君. 谷氨酸转运体、谷氨酸半胱氨酸转运体与谷氨酸神经细胞毒作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(5): 490-493.
- [11] 晏义平, 孙凤艳. 谷氨酸转运体的结构和功能[J]. 生命科学, 1999, 11: 20-22.
- [12] 杨彦玲, 胡刚. 谷氨酸转运体与神经退行性疾病[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(2): 227-231.

(收稿日期: 2008-12-19)

(编辑: 丁瑾瑜; 校对: 徐新春)

《环境与职业医学》杂志稿约

《环境与职业医学》杂志系我国中文核心期刊, 中国科技核心期刊, 中国学术期刊综合评价数据库来源期刊; 中华预防医学会系列杂志优秀期刊, 中国学术期刊(光盘版)执行规范优秀期刊。国内、外公开发刊。

1 欢迎下列稿件

(1) 环境与职业流行病学和现场劳动卫生学调查; (2) 生态环境、自然环境、职业环境、社会环境、生理环境与人体健康关系的研究; (3) 环境及职业有害因素对人体影响的基础性研究; (4) 卫生、环境毒理学研究及环境有害因素监测技术与评价; (5) 职业病及工作相关疾病的临床分析、诊治新法、病例报告或讨论; (6) 化学中毒事故的现场处置及医疗救援; (7) 作业环境劳动防护工程技术及评定, 卫生监督管理经验; (8) 与职业有关疾病(包括工伤、失能等)或新危害因素的调查、研究及企业健康促进; (9) 有关法规及公约、卫生标准、书刊评价; (10) 环境与职业卫生工作及有关体制改革经验交流; (11) 本专业导向性评述、新进展综述、专题讲座; (12) 最新国外学术研究动态, 出访报告、学术会讯信息等。

2 来稿撰写要求

论著、实验研究、调查研究、方法研究类稿件请附中、英文结构式摘要和 3~8 个关键词。结构式摘要须分目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)、结论(Conclusion)四个层次。“目的”采用无人称写法; “方法”须对关键点阐述清楚; “结果”应列出关键性数据; “结论”要准确、明晰。英文摘要前须列①英文文题: 每实词首字母均大写; ②全部作者姓名: 汉语拼音, 姓在前, 名在后, 全拼, 姓全部大写, 名首字母大写, 复名两字间加半字线相连; ③全部作者单位: 具体至二级单位; ④地名; ⑤邮编; ⑥通信作者(或第一作者)的 E-mail。同时, 在文稿首页左下角附第一作者简介, 内容包括出生年、性别、学历、学位、职称及研究方向。同时, 注明通信作者及 E-mail。

综述、讲座、述评等论文, 应著录文题名、单位名的英文及作者姓名汉语拼音并附中、英文指示性摘要及关键词 3~8 个。

获国家及部、省、直辖市科学基金资助者或属攻关项目、获科技成果奖者, 请在文稿首页左下角注明, 并列项目编号、获奖号等, 其批件或证书复印件随稿寄达, 本刊可予优先发表。

本刊欢迎并优先刊用全英文的研究型稿件(附中文摘要和关键词)。

正文中各级标题序号依次为 1、1.1、1.1.1、1.1.1.1、①。序号前顶格, 后空一格。无层次标题, 可不列序号。

文中(包括摘要部分)首次出现中、英文缩略词均须加括号, 并在括号前写明中文全称。

计量单位一律采用(或换算成)法定计量单位。如 m(米)、

kg(千克)、L(升)、h(小时)、d(天)、min(分钟)、s(秒)、dB(分贝)、Hz(赫兹)、kPa(千帕)、r/min(转每分)等及其导出单位。ppm 非量符号, 应弃用。血压单位仍用 mmHg。数值 18%~25%、 $(3\sim5)\times 10^9$, 不得写成 18~25%、 $3\sim5\times 10^9$ 。公差 $(55\pm 4)\%$ 可写成 $55\%\pm 4\%$, 不应写成 $55\pm 4\%$ 。组合单位符号中斜分数线只限一条, 如 8 mg/kg/d 应改为 8 mg/(kg·d) 或 $8\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$ 。统计分析应注明所用方法、具体分析对象及统计量如 t 值、 F 值、 u 值、 χ^2 值、 q 值等, 后列出相应 P 值。统计学符号一律用斜体。

表和图须直接打印在文中相应部位, 论著的图表标题、纵横标题及备注均须用中、英两种文字表示。照片须提供清晰图片文件, 需彩色印刷者请注明。

参考文献, 仅列作者亲自阅读过的由公开刊物发表或由出版社正式出版者, 原则上尽量引用近 5~10 年内的原创性文献。内部资料、译文、文摘或转载者请勿引用。按正文中引用的次序列于文末。正文引用处右上角用序号加方括号标注。本刊参考文献著录执行国家标准 GB/T 7714—2005, 著录时必须项目齐全, 具体格式如下。

期刊类: [序号](左顶格)作者[姓名间加逗号, ≤ 3 位者全部列出, 3 位以上者只写前 3 位, 后加“等”(英文加“et al”, 日文加“他”, 俄文加“ИДР”); 外文作者姓(全称)在前, 名(首字母)在后, 字母间不加标点, 全部大写]. 文题[J]. 刊名, 年份, 卷(期): 起页-迄页。

书籍类: [序号]文献作者. 文题名[M]//主编姓名. 书名. 版次(第 1 版可略). 出版地: 出版者, 年份: 起页-迄页。

上述如为电子文献, 则需注明[引用日期]和获取或访问路径。

3 投稿注意事项

稿件须以 Word 文档通过 E-mail 发送至本刊 jeom@scdc.sh.cn 或 zazhi2@scdc.sh.cn 邮箱。来稿须写明详址、邮政编码、E-mail 及联系电话。来稿须经作者单位审核并附推荐信, 声明研究属实、无一稿两投、不涉及保密、署名无争议; 凡涉及人群研究, 须出具项目经过伦理委员会审查的证明。如果发现一稿两投、造假、抄袭等学术不端行为, 本刊将立即退稿或在杂志上刊登撤销该论文的声明, 并在一定范围内通报, 3 年内拒收该作者来稿。

编辑部将于收稿后 1 周内发出回执。作者在收到回执后 3 个月仍未收到稿件处理通知(可能尚在审理之中), 作者可来电来函询问, 如改投他刊务请立即告知本刊, 以便及时停止审理程序。作者文责自负, 依据《中华人民共和国著作权法》, 本刊有权对来稿修改、删节、摘登。来稿一经本刊接受并刊用, 其专有使用权即归本刊编委会所有, 未经同意, 不得转载。除特约稿、信息稿外, 本刊录用稿件均按规定收取版面费和审稿费。稿件刊出后, 寄送稿酬和赠刊。