

海洋来源真菌的曲酸发酵条件优化^{*}

梁芳萍¹, 邢楠楠², 刘永宏¹, 高程海¹, 张杰良^{3**}, 陈显强^{1**}

(1. 广西中医药大学海洋药物研究院, 广西南宁 530200; 2. 广西中医药大学, 广西中医药科学实验中心/广西中医基础研究重点实验室, 广西南宁 530200; 3. 汕头大学理学院生物系, 广东汕头 515063)

摘要:为提高真菌 *Aspergillus* sp. GXIMD02003 的曲酸产量, 本研究对其利用大米固体培养基发酵的条件进行优化, 旨在获得成本低廉的曲酸原料, 促进曲酸的工业化生产。研究采用单因素控制变量法考察最佳盐度和最佳发酵时间, 通过 HPLC 法测定曲酸的产量。结果表明真菌 *Aspergillus* sp. GXIMD02003 产曲酸的最佳发酵条件为在 2% 海盐的大米固体培养基中发酵 30 d, 在此条件下 1 000 g 大米培养基能够发酵产生 24.2 g 曲酸。因此, 海洋来源真菌 *Aspergillus* sp. GXIMD02003 可以作为曲酸的生产菌株, 海盐浓度影响该菌株的曲酸代谢。

关键词: 曲酸 发酵 曲霉 海洋真菌 含量测定

中图分类号: P745 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2020)05-0546-06

DOI: 10.13656/j.cnki.gxkx.20201214.003

0 引言

曲酸(Kojic acid)又名麴酸、曲菌酸, 具有抗氧化、抗菌、杀虫、抗肿瘤等广泛的生物活性, 曲酸及其衍生物现已开发成为护肤霜、洗液、肥皂和牙科护理产品, 广泛应用于化妆品、食品和制药工业等领域^[1-3]。医学方面, 有研究表明曲酸有望成为治疗人角膜内皮细胞衰老相关疾病的药物^[4], 以及治疗和预防马尔尼菲蓝状菌感染的重要辅助药物^[5,6]; 另外, 体内外实验研究表明曲酸具有很强的抗弓形虫活性^[7]。在农业领域, 曲酸可作为防治飞蝗的有机磷类

杀虫剂的增效剂^[8]。在食品方面, 曲酸可保鲜蔬菜, 提高食品的保藏品质^[9]。虽然一些研究发现曲酸具有一定的致癌作用^[10], 但是在有效剂量浓度下曲酸的使用是安全的^[1,3]。随着研究的深入, 曲酸的应用范围将会继续扩大。

生产曲酸的菌种多见于曲霉属和青霉属真菌, 如 *Aspergillus oryzae*、*A. flavus*、*A. tamarii*、*Penicillium citrinum*、*P. griseofulvum*、*P. purpurogenum* 和 *P. rubrum* 等^[11]。这些真菌的曲酸产量与其发酵工艺密切相关, 发酵工艺的优化是提高曲酸产量的研究热点。目前, 曲酸发酵工艺的优化主要包括碳源、

^{*}广西高校中青年教師科研基礎能力提升項目(2019KY0309), 廣西中醫藥大學引進博士科研啟動基金(2018BS045), 廣西中醫藥大學海洋藥物研究院團隊科研專項(2018ZD005-A02), 廣西八桂學者專項(05019055)和廣西中醫藥大學岐黃工程高層次人才團隊培育項目(2018006)資助。

【作者簡介】

梁芳萍(1998—), 女, 在讀本科生, 主要從事藥物分析研究。

【**通信作者】

張杰良(1985—), 男, 副教授, 主要從事海洋功能活性分子研究, E-mail: klcheong@stu.edu.cn; 陳顯強(1983—), 男, 助理研究員, 主要從事海洋藥用天然產物化學成分研究, E-mail: xianqiangchen@yeah.net。

【引用本文】

梁芳萍, 邢楠楠, 劉永宏, 等. 海洋來源真菌的曲酸發酵條件優化[J]. 廣西科學, 2020, 27(5): 546-551.

LIANG F P, XING N N, LIU Y H, et al. Optimization of Fermentation of Kojic Acid Produced by Marine Fungi [J]. Guangxi Sciences, 2020, 27(5): 546-551.

氮源、矿物质元素、促进剂等培养基成分优化和发酵条件优化^[12,13]。在曲酸生产中,葡萄糖、蔗糖和淀粉通常用作碳源,蛋白胨和酵母膏则是常用的氮源。另外,部分农工副产品也可用作曲酸发酵的培养基成分,如豆渣、黄浆水、木薯淀粉、白薯粉淀粉酶水解液、柑橘皮渣、豆饼粉、鳕油等^[14-16]。魏少鹏等^[17]研究发现在蔗糖与葡萄糖组合作为碳源时,曲酸产量明显高于单一碳源,蛋白胨与酵母提取物等有机氮比无机氮更有利于曲酸产量的提高。而低浓度的甲醇、乙醇、氯丙醇等作为添加剂也能够提高曲酸产量^[18]。

本研究从海洋沉积物中发现一株曲霉 *Aspergillus* sp. GXIMD02003,其能够在大米培养基中产曲酸。为进一步提高该真菌的曲酸产量,本研究对海盐含量和发酵时间对曲酸产量的影响进行实验。曲酸生产在工业化生产和工艺研究中多采用液体培养基发酵,但其所需设备和原料成本较高,因此本研究使用大米固体培养基,旨在规避曲酸生产中添加原料复杂、成本高、生产过程烦琐的问题,简化生产过程,从而获得成本低廉的曲酸原料。

1 材料与方法

1.1 试剂与培养基

曲酸对照品,广州分析测试中心科力技术开发公司生产;麦芽提取粉,广东环凯微生物科技有限公司生产;海盐,广东省盐业集团多品种盐股份有限公司生产;大米,贵州鸿穗农业开发有限公司生产;甲醇、乙醇、乙酸乙酯、丙酮分析级试剂,均购买于成都市科隆化学品有限公司;甲酸(分析纯)和磷酸(分析纯),天津市科密欧化学试剂有限公司生产;磷酸二氢钾(分析纯),广东光华科技股份有限公司生产;甲醇(色谱纯),上海星可高纯溶剂有限公司生产。

种子培养基:称取海盐 3 g、麦芽提取粉 1.5 g 于 500 mL 锥形瓶中,加入 100 mL 水和适量玻璃珠,摇匀,在 121℃ 下高压灭菌 20 min,冷却后备用。

大米固体培养基:称取 75 g 大米放入 500 mL 锥形瓶中,加入 75 mL 一定浓度的海盐水,摇匀,在 121℃ 下高压灭菌 20 min,冷却后备用。

1.2 仪器

LC-2030C 3D Plus 型高效液相色谱仪(日本岛津),N-1300V-WB 型小型旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司),ZWYR-2102 型恒温培养振荡器(上海智诚分析仪器制造有限公司),HR1500-IIB2 型生物安全柜(青岛海尔生物医疗股份有限公司),MLS-

3781L-PC 型高压灭菌锅(SANYO Techno Solutions Tottori Co, Ltd.),SB-5200D 型超声波清洗器(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

1.3 菌种

菌株分离于广西涠洲岛的海泥,经过 ITS rDNA 基因序列分析,鉴定该菌株为真菌 *Aspergillus* sp.,保藏于广西中医药大学海洋药物研究院,编号为 GXIMD02003。

1.4 方法

1.4.1 种子液制备

在生物安全柜中将平板培养基的菌种接种于种子培养基中,在 25℃、180 r/min 下培养 72 h 作为种子液。

1.4.2 曲酸发酵条件考察

(1)最佳盐度

配制盐度分别为 0%、1%、2%、3%、5%、7% 的海盐水溶液,按 1.1 节方法制备大米固体培养基,分别接入种子液 5 mL,25℃ 静置发酵 30 d,每个浓度取 3 份样品测定曲酸含量,取平均值。

(2)最佳发酵时间

使用最佳盐度制备的大米固体培养基,接入种子液 5 mL 进行发酵培养,分别在第 15, 20, 25, 30, 35, 40 天取两份样品,检测曲酸含量,计算平均值。

1.4.3 发酵条件验证

在最佳盐度和发酵时间条件下发酵,高效液相色谱法(HPLC)检测曲酸含量,计算曲酸产量,从而验证研究结果的可重现性。

1.4.4 曲酸的提取与检测

(1)曲酸标准溶液配制

称取曲酸对照品 5 mg,精密称量,超纯水溶解后,转移至 10 mL 容量瓶中,定容至刻度线。配置成 0.54 mg/mL 曲酸标准储备溶液。在使用时,用超纯水稀释至所需浓度,分别以质量浓度为 8.44, 16.88, 33.75, 67.5, 135 mg/L 的曲酸标准溶液进样,记录色谱图。以色谱峰面积(Y)对样品溶液的质量浓度(X, mg/L)绘制标准曲线,所得回归方程为 $Y = 24389.37X + 2678.94$, 相关系数 $R = 0.99999$ ($R^2 = 1$),结果说明在 8.44—135 mg/L 内线性关系良好。

(2)曲酸的提取

曲酸的提取方法基于文献^[19,20]并作适当调整。由于曲酸易溶于水,因此通常采用水作为曲酸的提取溶剂。为确定最佳的提取参数,本研究考察液料

比和超声提取次数对曲酸提取的影响。其提取方法简述如下:将发酵后的大米培养基搅碎,称取适量样品,加入一定比例的蒸馏水超声提取,过滤,合并过滤液;回收溶剂后得到样品,加入超纯水溶解,定容于10 mL容量瓶中备用。

(3) 曲酸的高效液相色谱法检测

曲酸检测参照文献[19,20]已报道的方法。色谱柱:Inertsil ODS-SP (5 μm , 150 mm \times 4.6 mm);流动相:2%磷酸水溶液(A)/甲醇(B)(95:5)等度洗脱;流速:1.2 mL/min;柱温:30 $^{\circ}\text{C}$;检测波长:269 nm;进样体积:10 μL 。

2 结果与分析

2.1 曲酸提取条件的确定

随着提取溶剂体积的增加,大米培养基中曲酸的提取量均有不同程度提高。方差分析显示,当液料比达到15:1后,继续增大液料比,曲酸提取率没有显著提高,即液料比15:1和20:1的提取结果无显著性差异,因此选择液料比为15:1(图1a)。另外,随着超声提取次数的增加,曲酸提取量有所增加,超声提取1次、2次、3次所得的曲酸含量皆存在显著性差异,超声提取4次与超声提取3次无显著性差异(图1b)。因此,3次为最佳提取次数。根据优化的结果,确定液料比15:1,提取3次为曲酸的最佳提取方案。

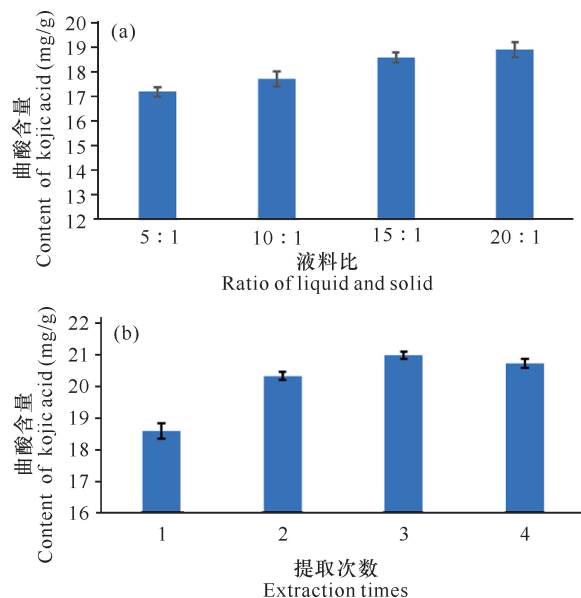


图1 提取条件的考察

Fig. 1 Investigation of extraction condition

2.2 盐度对曲酸产量的影响

在0、1%、2%、3%、5%、7%盐度下,每克大米产

生的曲酸量分别是11.9、23.6、24.3、21.7、19.9、19.8 mg(图2)。结果表明,随盐度的增加,曲酸产量增高,在2%海盐的培养基中曲酸产量最高;当海盐含量大于2%后,曲酸产量呈稍微下降趋势。但总体而言,含有海盐的大米培养基所产生的曲酸量高于不含海盐的大米培养基。此外,海盐含量影响 *Aspergillus* sp. 代谢产物的复杂性,如图3所示,不含海盐和1%海盐培养基发酵产物的化学成分复杂,非曲酸成分占比较高;而当盐度达到2%时,代谢产物成分简单,主要为曲酸。

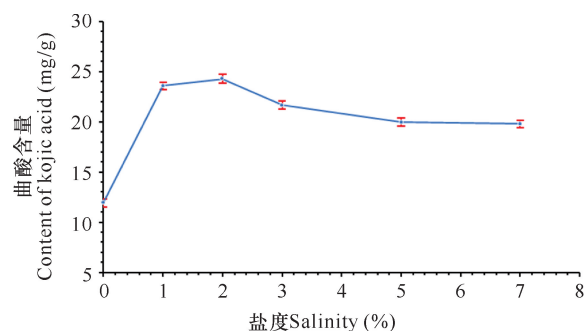
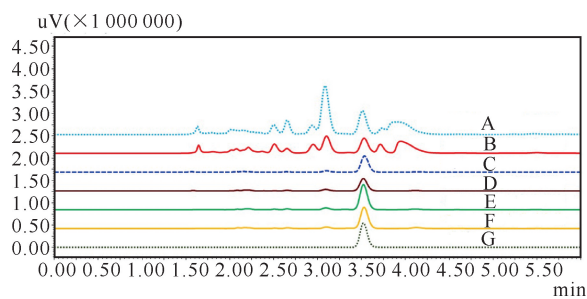


图2 不同盐度条件下的曲酸产量

Fig. 2 The yield of kojic acid under different salinity conditions



A-F: 浓度依次为0、1%、2%、3%、5%、7%的海盐培养基, G: 曲酸对照品

A-F: Sea salt medium with concentrations of 0, 1%, 2%, 3%, 5% and 7%; G: Kojic acid reference substance

图3 不同盐度条件下的发酵产物 HPLC 图

Fig. 3 HPLC chromatogram of fermentation products under different salinity conditions

2.3 发酵时间对曲酸产量的影响

在15、20、25、30、35、40 d时的曲酸产量分别为10.1、13.8、17.0、25.8、26.5、26.2 mg/g(图4)。随发酵时间增加,曲酸的产量越来越高,但30 d后曲酸的产量增幅不大。因此,曲酸的最佳发酵时间为30 d。

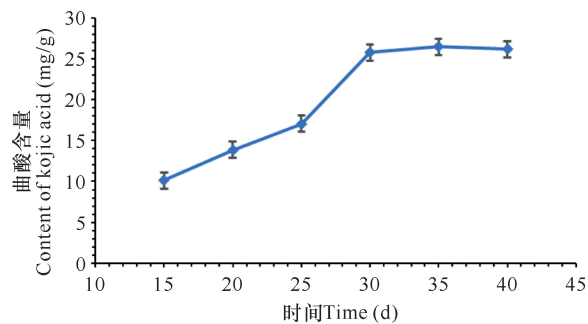


图4 不同发酵时间的曲酸产量

Fig. 4 The yield of kojic acid in different fermentation time

2.4 最佳发酵条件下的曲酸产量

为进一步验证最佳条件下的曲酸产量,采用2%海盐的大米培养基发酵30 d, HPLC检测曲酸含量,测得最佳发酵条件下1 000 g大米培养基发酵产生的曲酸含量为24.2 mg/g(图5)。

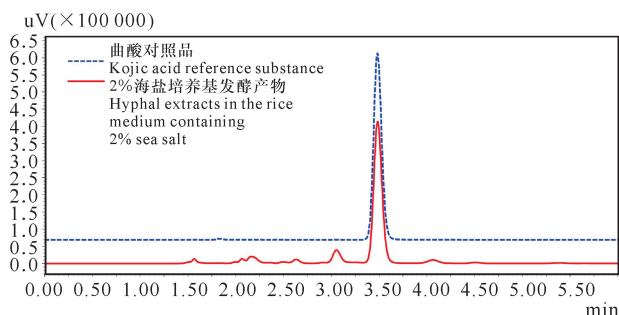


图5 最佳发酵条件下的发酵产物 HPLC 图

Fig. 5 HPLC chromatogram of fermentation extracts under optimal fermentation conditions

3 讨论

海盐的主要成分是氯化钠,氯化钠对维持细胞的正常形态有重要的作用。当盐度提高到一定浓度后,可能使菌体处于渗透压相对较高的状态而影响真菌的生长或刺激真菌自身代谢的酶活性,从而影响代谢产物的变化。与空白组相比,含海盐大米培养基的曲酸产量均有明显的增加。另外,海盐的含量影响 *Aspergillus* sp. 代谢产物的复杂性(图3),Ola等^[21]使用不含盐的大米培养基培养 *Aspergillus* sp.,其代谢产物中主要含曲酸,与本研究结果不一致,其原因可能是文献的菌种 *Aspergillus* sp. 是从植物中分离出,其生长条件不需要盐来维持菌体渗透压便可产生曲酸。

真菌的发酵过程可分为真菌生长阶段与代谢产物积累阶段。在发酵的前期阶段,大米培养基养充足,真菌处于生长繁殖时期,代谢产物积累相对较少,

曲酸含量相对较低。随着真菌大量繁殖,其代谢产物不断积累,曲酸含量明显增加, *Aspergillus* sp. GX-IMD02003的曲酸产量在发酵30 d达到最高,为1 000 g大米培养基发酵产生24.2 g曲酸。李天笑等^[22]发明专利比较米曲霉(*A. oryzae* ATCC42129)、杂色曲霉菌(*A. versicolor* ATCC28286)以及黄曲霉(*A. flavus*)、烟曲霉(*A. fumigatus*)、伦氏曲霉(*A. lentulus*)在不含盐的大米固体培养基发酵的曲酸产量, *A. versicolor* ATCC28286的产量最高,为1 000 g大米培养基发酵产6.2 g曲酸^[22]。本研究采用含盐大米固体培养基发酵 *Aspergillus* sp. GXIMD02003,所得曲酸产量高于其报道的杂色曲霉菌(*A. versicolor* ATCC28286)和黄曲霉(*A. flavus*)的曲酸产量,分别为3.9倍和22.9倍。

4 结论

曲酸在生活中被广泛应用,市场需求不断增加,如何提高曲酸产量备受学者们关注,而优化真菌发酵工艺是提高曲酸产量的一种重要方法。本研究发现海洋来源真菌 *Aspergillus* sp. GXIMD02003能够产生曲酸,其在含2%海盐的大米培养基发酵30 d时曲酸产量相对最高。该研究结果说明海洋来源真菌 *Aspergillus* sp. GXIMD02003可以作为曲酸的生产菌株,海盐影响该菌株的曲酸代谢。此外,本研究所提供发酵工艺所需仪器设备简单、生产成本低、操作简单,利于工业化生产。

参考文献

- [1] BURDOCK G A, SONI M G, CARABIN I G. Evaluation of health aspects of kojic acid in food [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2001, 33(1): 80-101.
- [2] KIM J H, CAMPBELL B C, CHAN K L, et al. Synergism of antifungal activity between mitochondrial respiration inhibitors and kojic acid [J]. Molecules, 2013, 18(2): 1564-1581.
- [3] SAEEDI M, ESLAMIFAR M, KHEZRI K. Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations [J]. Biomedicine and Pharmacotherapy, 2019, 110: 582-593.
- [4] WEI X, LUO D, YAN Y, et al. Kojic acid inhibits senescence of human corneal endothelial cells via NF- κ B and p21 signaling pathways [J]. Experimental Eye Research, 2019, 180: 174-183.

- [5] 何晓玥,刘栋华,周燕华. 曲酸对巨噬细胞吞噬马尔尼菲蓝状菌的影响[J]. 中国人兽共患病学报, 2018, 34(7): 599-602, 612.
- [6] LIU D, WEI L, GUO T, et al. Detection of DOPA-Melanin in the dimorphic fungal pathogen *Penicillium marneffei* and its effect on macrophage phagocytosis *in vitro* [J]. PloS One, 2014, 9(3): e92610.
- [7] MONTAZERI M, EMAMI S, ASGARIAN-OMRAN H, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluation of kojic acid against *Toxoplasma gondii* in experimental models of acute toxoplasmosis [J]. Experimental Parasitology, 2019, 200: 7-12.
- [8] 李一波, 曹广春, 贾苗, 等. 曲酸对飞蝗酚氧化酶以及其他生化酶活性的影响[J]. 环境昆虫学报, 2017, 39(3): 640-649.
- [9] 李庆鹏, 崔文慧, 郭芹, 等. 曲酸处理对鲜切西兰花品质及生理变化的影响[J]. 核农学报, 2014, 28(9): 1664-1668.
- [10] BURNETT C L, BERGFELD W F, BELSITO D V, et al. Final report of the safety assessment of kojic acid as used in cosmetics [J]. International Journal of Toxicology, 2010, 29(6_suppl): 244s-273s.
- [11] CHIB S, DOGRA A, NANDI U, et al. Consistent production of kojic acid from *Aspergillus sojae* SSC-3 isolated from rice husk [J]. Molecular Biology Reports, 2019, 46(6): 5995-6002.
- [12] SANO M. *Aspergillus oryzae nrtA* affects kojic acid production [J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2016, 80(9): 1776-1780.
- [13] BENTLEY R. From *miso*, *saké* and *shoyu* to cosmetics: A century of science for kojic acid [J]. Natural Products Reports, 2006, 23(6): 1046-1062.
- [14] EL-KADY I A, ZOHRI A N A, HAMED S R. Kojic acid production from agro-industrial by-products using fungi [J]. Biotechnology Research International, 2014, 2014: 642385.
- [15] YAN S, TANG H, WANG S, et al. Improvement of kojic acid production in *Aspergillus oryzae* B008 mutant strain and its uses in fermentation of concentrated corn stalk hydrolysate [J]. Bioprocess and Biosystems Engineering, 2014, 37(6): 1095-1103.
- [16] 刘容, 孙卫东, 李军委. 米曲霉发酵蔗糖生产曲酸的培养基优化[J]. 轻工科技, 2016, 22(10): 5-7, 18.
- [17] 魏少鹏, 徐楠, 姬志勤. *Aspergillus flavus* F52 菌株鉴定及不同碳源对曲酸产量的影响[J]. 微生物学报, 2014, 54(10): 1155-1160.
- [18] 曾柏全, 解西玉, 周小芹. 乙醇对米曲霉发酵产曲酸的影响[J]. 中国食品学报, 2010, 10(6): 127-131.
- [19] 田富饶, 王旭强, 孙文闪, 等. 高效液相色谱法测定化妆品中曲酸[J]. 理化检验: 化学分册, 2012, 48(8): 983-984.
- [20] 顾慧莹, 张颖, 赵丽莉. 高效液相色谱法测定面粉中的曲酸[J]. 农业机械, 2013, 56(9): 65-66.
- [21] OLA A R B, METBOKI G, LAY C S, et al. Single production of kojic acid by *Aspergillus flavus* and the revision of flufuran [J]. Molecules, 2019, 24(22): 4200.
- [22] 李天笑, 贾学伟, 王颖, 等. 杂色曲霉菌株在发酵生产曲酸中应用: CN 110218750 A [P]. 2019-09-10.

Optimization of Fermentation of Kojic Acid Produced by Marine Fungi

LIANG Fangping¹, XING Nannan², LIU Yonghong¹, GAO Chenghai¹, Cheong Kit-Leong³, CHEN Xianqiang¹

(1. Institute of Marine Drugs, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Chinese Medicine Foundation Research, Guangxi Scientific Experimental Center of Traditional Chinese Medicine, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China; 3. Department of Biology, College of Science, Shantou University, Shantou, Guangdong, 515063, China)

Abstract: In order to improve the kojic acid production of *Aspergillus* sp. GXIMD02003, the optimization of fermentation conditions of rice solid medium was carried out to obtain low-cost raw materials of kojic acid and

promote the industrial production of kojic acid. The optimal salinity and optimal fermentation time were investigated by the single factor controlled variable method. The content of kojic acid was determined by HPLC method. The results showed that optimal fermentation conditions for the production of kojic acid by the fungus *Aspergillus* sp. GXIMD02003 were fermented in the 2% sea salt solid rice medium for 30 d. Under these conditions, 1 000 g rice medium can ferment to produce 24.2 g kojic acid. Therefore, the marine-derived fungus *Aspergillus* sp. GXIMD02003 can be used as a kojic acid production strain, and the sea salt concentration affects the kojic acid metabolism of this strain.

Key words: kojic acid, fermentation, *Aspergillus* sp., marine fungi, content determination

责任编辑: 米慧芝

投稿指南

1 来稿要求

1.1 稿件要素

稿件内容必须包括题目、作者姓名、作者所在单位、作者所在省份和城市、邮政编码、中文摘要、关键词、英文题目、作者英文姓名、作者英文单位、英文摘要、英文关键词、正文、致谢(非必选)、参考文献等内容。

1.2 题目

应以简明、确切的语言反映稿件的重要思想和内容,一般不超过20字。

1.3 作者与单位

多位作者姓名用逗号隔开。所有作者均须注明所在单位全称、省份城市及邮编。

1.4 汉语姓名译法

姓在前名在后,姓用大写字母,名首字母大写(如:欧阳奋发, OUYANG Fenfa)。

1.5 中、英文摘要

用第三人称撰写,应完整准确概括论文的实质性内容,试验研究论文摘要须包含目的、方法、结果、结论4个要素。英文摘要与中文摘要内容相对应。

1.6 首页脚注标识要素

资助项目:项目名称(项目编号)。作者简介包括姓名(出生年-),性别,职称或职务,主要研究方向。如有通信作者,请注明×××为通信作者,包括姓名(出生年-),性别,职称或职务,主要研究方向, E-mail。

1.7 稿件正文

试验研究论文应包括引言、材料与方法、结果与分析、讨论、结论等要素。引言须包含研究意义、前人研究进展、本研究切入点、拟解决的关键问题等基本内容,“讨论”与“结论”部分须分开阐述。各层次标题用阿拉伯数字连续编号,如0:1,1.1,1.1.1,1.1.1.1……;2,2.1,2.1.1,2.1.1.1……层次划分一般不超过3级。

1.8 参考文献

参考文献表采用顺序编码制组织,其编排格式示例如下:

[1] 陈宝玲,宋希强,余文刚,等. 濒危兰科植物再引入技术及其应用[J]. 生态学报, 2010, 30(24): 7055-7063.

[2] CHEN B L, SONG X Q, YU W G, et al. Re-introduction technology and its application in the conservation of endangered orchid [J]. Acta Ecologica Sinica, 2010, 30(24): 7055-7063.

1.9 图和表

稿件可附必要的图和表,表用三线表表示,忌与文字表述重复,表的主题标目要明确。图表名、图表注及图表中所有的中文须有英文对照。图要大小适中,清晰,标注完整;照片尽量选用黑白照片。

1.10 量和单位

量名称及其符号须符合国家标准,采用法定计量单位(用国际通用符号,如面积单位“亩”换算成“公顷 hm^2 ”)。书写要规范化,并注明外文字母的大小写、正斜体及上下角标。容易混淆的字母、符号,请特别注明。

2 注意事项

2.1 本刊已开通网络投稿系统,投稿请登录 <http://gxkx.ijournal.cn/gxkx/ch/index.aspx>,使用网上投稿和查稿系统。我刊审稿周期为1个月,1个月未收到审稿结果可另投他刊。

2.2 稿件一经采用,酌收版面费;刊登后,付稿酬含网络发行(《中国学术期刊(光盘版)》、中国期刊网、万方数据网及台湾华艺 CEPS 中文电子期刊服务网等)的稿酬,同时赠送样刊2本。

2.3 本刊入编《中国学术期刊(光盘版)》、中国期刊网、万方数据网及台湾华艺 CEPS 中文电子期刊数据库并已签订 CNKI 优先数字出版合作协议。

2.4 囿于人力、物力有限,本刊只通过期刊采编系统发送“稿件处理意见”,如需纸质意见,请向编辑部索取。