

MALDI-TOF 质谱技术对克罗诺杆菌的 鉴定与分型

赵贵明 杨海荣 赵勇胜 袁飞 暴书婵 陈颖*

(中国检验检疫科学研究院 北京 100123)

摘要: 以基质辅助激光解析电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)技术用于克罗诺杆菌的鉴定与分型。通过对获得的克罗诺杆菌属典型菌株、阴沟肠杆菌和产气肠杆菌近似菌株以及克罗诺杆菌分离株的蛋白质质量图谱进行对比分析,找出克罗诺杆菌特征性离子峰,将其作为鉴定克罗诺杆菌的生物标识物;对全细菌蛋白质质量图谱进行聚类分析,将克罗诺杆菌属进一步划分为不同类型,结果显示,4株克罗诺杆菌参考菌株质量图谱约在5740 (m/z)离子质荷比处出现1个相近离子峰,28株克罗诺杆菌分离株中27株(占96.4%)表现出相同结果;32株克罗诺杆菌被分为6种类型(以50%距离水平为分类界限)。MALDI-TOF MS作为一种新的技术,不仅能够用于克罗诺杆菌的鉴定,而且根据获得的细菌蛋白质质量图谱可将克罗诺杆菌划分为不同类型。

关键词: 克罗诺杆菌, MALDI-TOF MS, 鉴定, 分型

Identification and Typing of *Cronobacter* spp. by MALDI-TOF MS

ZHAO Gui-Ming YANG Hai-Rong ZHAO Yong-Sheng YUAN Fei
BAO Shu-Chan CHEN Ying*

(Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100123, China)

Abstract: Identification and typing of *Cronobacter* spp. was performed by matrix-assisted laser desorption/ionisation time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS). Protein mass spectrometric profiles obtained from reference strains and isolates of *Cronobacter* spp. and *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* were compared and analyzed, characteristic peak at about 5740 (m/z) was selected as biomarker for identification of *Cronobacter* spp., 27 of 28 isolated strains could be identified by this marker. Cluster analysis of whole protein mass spectrometric profiles of 32 *Cronobacter* spp. strains shown that *Cronobacter* spp. could be divided into 6 different types. MALDI-TOF MS can be used as a new technology for identification as well as typing of *Cronobacter* spp. based on the protein mass spectrometric profiles.

Keywords: *Cronobacter* spp., MALDI-TOF MS, Identification, Typing

克罗诺杆菌(*Cronobacter* spp.)是通过配方粉危害婴幼儿健康的重要条件性致病菌^[1],在污染环节调查中发现,整个婴幼儿配方粉生产工艺流程中,可检测到克罗诺杆菌的污染点占到全部取样点的31%^[2],因此,对克罗诺杆菌快速鉴定与鉴别是实现有效控制的基础。该菌在1980年被首次命名和定义后,又于2008年由一个种被重新分为克罗诺杆菌新属(*Cronobacter* spp.),属下分为5个新种(其中*Cronobacter sakazakii*称为新组合)、1个克罗诺杆菌基因种(Genomospesiese)和3个新亚种^[3-4],尽管该菌的分类和名称已变,但目前检测仍然沿用程序式的阪崎肠杆菌标准检测方法^[5],以传统生化反应进行鉴定,需要18-24 h,而且无法区分为哪一种,这显然已经不能满足对克罗诺杆菌检测的需求,而在鉴别方面,尽管已有扩增片段长度多态性分析(Amplified fragment length polymorphisms, AFLP)、16S rRNA全序列比较、DNA-DNA杂交实验及多位点测序等多种可靠方法,但这些根据遗传特征的分析方法耗时长、工作量大,因此,建立一种高效率的鉴定与鉴别方法,对控制克罗诺杆菌污染、减少其危害十分必要。

近年来MALDI-TOF MS用于细菌分析发展迅速,通过单一成分测定(通常称生物标识物)或组内几种组分的数量测定对细菌进行鉴定和分类^[6],如对环境中大肠杆菌的区分与定性^[7]、对金黄色葡萄球菌临床分离株的高通量鉴定^[8],还建立了人传染性疾病的细菌特性分析数据库^[9]。本文应用MALDI-TOF质谱技术对32株克罗诺杆菌(其中28株为分离株)、2株相近的参考菌株作为对照菌株进行了分析研究,旨在以新的手段对克罗诺杆菌实现快速鉴定和分型,建立我国食品中克罗诺杆菌分离菌株的质量指纹图谱数据库,为进一步开展克罗诺杆菌溯源技术研究奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验菌株:共34株,来自中国检科院食品安全微生物菌种保藏管理中心(IQCC),参考菌株购自美国典型菌种保藏中心(ATCC),分离菌株信息见表1,用API20E(bioMérieux)进行了鉴定。

1.1.2 试剂和仪器:无水乙醇(分析纯)、乙腈(色谱纯)、甲酸(色谱纯);标准物质为含血管紧张素等11种

多肽的标准物质混合物,浓度为4 pmol/μL。基质液为α-氰基-4-羟基肉桂酸(α-cyano-4-hydroxycinnamic acid, CHCA)在50%乙腈(含2.5% TFA)中的饱和溶液。营养肉汤、胰蛋白胍大豆琼脂(TSA)为BD公司产品。质谱仪为德国布鲁克·道尔顿公司的Autoflex TOF/TOF III。

1.2 方法

1.2.1 试验菌株准备:将34株试验菌株分别接种到营养肉汤中,37°C培养过夜。然后划线接种于TSA上,37°C培养18-24 h,生长成单菌落,备用。

1.2.2 样品制备:用无菌枪头分别从TSA上挑取5-10 mg试验菌,放入1.5 mL Eppendorf管中,加入300 μL无菌蒸馏水,仔细混匀,再加入900 μL无水乙醇,仔细混匀;10000 r/min离心2 min,弃去上清液;加入50 μL 70%甲酸,仔细混匀,再加入50 μL乙腈,仔细混匀,10000 r/min离心2 min。备用。

1.2.3 点样:取1 μL上清液点置于MALDI样品靶上,晾干,点1 μL基质溶液,再晾干备用。

1.2.4 质谱分析:SmartBeam激光器,波长355 nm,每个样品谱图累积500个激光脉冲信号,质量范围 m/z 2-20 kDa,延迟提取时间200 ns,加速电压20 kV,提取电压18.6 kV,聚焦电压6.5 kV。每个样品测定15张蛋白质质量图谱,然后提取特征峰信息,以获得可靠均值。

2 结果与分析

2.1 MALDI-TOF对克罗诺杆菌属细菌的分析

2.1.1 克罗诺杆菌属参考菌株及近似菌的MALDI-TOF质量图谱:以相同步骤采集每个样品的蛋白质质量图谱,建立相应的蛋白质谱图库。图1为4株克罗诺杆菌参考菌株、2株相近对照菌株阴沟肠杆菌和产气肠杆菌的质谱图谱。

2.1.2 克罗诺杆菌属细菌及相关细菌的MALDI-TOF质谱分析:直接对比其质量图谱可观察到各个菌株间的差异及相同的离子峰,将质谱数据(见表2)比对分析,4株克罗诺杆菌参考菌株离子质荷比在5740 m/z 附近出现1个相近离子峰(表2中加粗带下划线数字),通过对其余28株克罗诺杆菌分离株测定,除1株阪崎肠杆菌IQCC10407外,均在5740 m/z 附近出现1个相近离子峰(数据略),占试验菌株的96.4%,在生物学特性方面与克罗诺杆菌最为相

表 1 实验菌株
Table 1 Bacterial strains of analyzed

序号 No.	菌株编号 No. of strains (IQCC)	菌株中文名 Chinese name of strains	菌株拉丁名 Latin Name of strains	菌株来源 Source of strains	备注 Remark
1	10403.0	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
2	10403.1	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
3	10403.2	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
4	10403.3	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
5	10403.4	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
6	10403.5	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
7	10403.6	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
8	10403.7	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
9	10403.10	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
10	10403.11	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
11	10403.12	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
12	10403.13	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
13	10403.14	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
14	10403.15	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
15	10403.16	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
16	10403.17	阪崎克罗诺杆菌	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29544	参考菌株
17	10403.18	阪崎克罗诺杆菌	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	参考菌株
18	10403.19	阪崎克罗诺杆菌	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 12868	参考菌株
19	10403.20	穆汀斯克罗诺杆菌	<i>Cronobacter muytjensii</i>	ATCC 51329	参考菌株
20	10403.22	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	饼干巧克力	分离菌株
21	10403.23	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	方便面	分离菌株
22	10403.24	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	方便面	分离菌株
23	10403.25	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	饼干巧克力	分离菌株
24	10403.26	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	方便面	分离菌株
25	10404	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	洋葱圈	分离菌株
26	10406	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	洋葱圈	分离菌株
27	10407	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	洋葱圈	分离菌株
28	10409	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	辣虾条	分离菌株
29	10410	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
30	10416	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	奶粉	分离菌株
31	10418	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	饼干	分离菌株
32	10419	克罗诺杆菌属	<i>Cronobacter</i> spp.	小食品	分离菌株
33	10460	产气肠杆菌	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 51697	对照菌株
34	10461	阴沟肠杆菌	<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 35030	对照菌株

似的阴沟肠杆菌和产气肠杆菌则没有这一特征,因此,在上述特定的实验条件下,5740 m/z 离子峰可作为判别克罗诺杆菌新属的参考生物标识物。克罗诺杆菌与阴沟肠杆菌在质荷比为 2853 m/z 处有一相近离子峰(表 2 中加粗斜体数字),这对鉴别二者有一定参考作用。

2.2 MALDI-TOF 对克罗诺杆菌属细菌的分型

通过将克罗诺杆菌属 32 株菌的蛋白质指纹图谱进行聚类分析(结果见图 2),按照 50%相似性作为

判定水平,32 株菌可被分为 a-f 共 6 个类型,克罗诺杆菌属 2 个新种的代表种 ATCC29544 和 ATCC51329 分别在 e 和 b,符合新的分类结果,而 ATCC29004 和 ATCC12868 二者相似程度最高同属 c 类群,虽然与 ATCC29544 存在一定差异,但二者与 ATCC29544 和 ATCC51329 相比相似性更接近 ATCC29544,这与基于遗传特性的新的分类结果所反映出的态势一致。这里需要说明的是,虽然 32 株菌分为 6 类,但这 6 类并不代表 6 个新种。

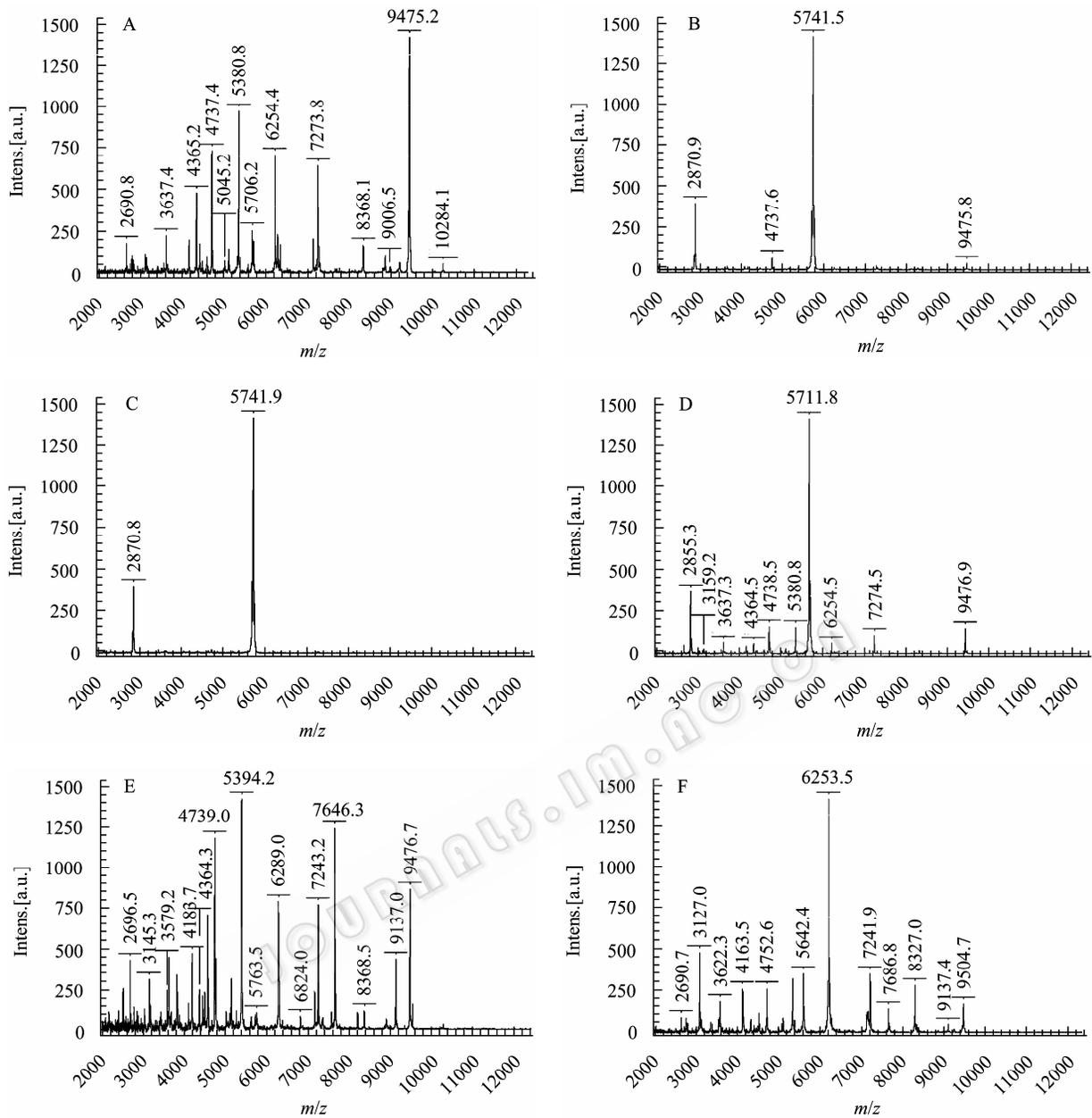


图1 克罗诺杆菌属4株菌及阴沟肠杆菌、产气肠杆菌的质量图谱

Fig. 1 Mass spectrometric profiles of four species of genus *Cronobacter* spp., *E. aerogenes* and *E. cloacae*

Note: A: ATCC29544; B: ATCC12868; C: ATCC29004; D: ATCC51329; E: ATCC51697; F: ATCC35030.

如果进一步对克罗诺杆菌参考菌株 ATCC29544、ATCC51329、ATCC29004 及 1 株分离株 IQCC10403.3 的蛋白质质谱数据进行主成分分析, 更加直观地反映出克罗诺杆菌种之间的远近关系, 结果见图 3。

欧氏距离反映了各菌株之间的相似程度。图 3 显示, 克罗诺杆菌属两个新种的代表性菌株 ATCC29544 和 ATCC51329 (图 3 中的 a 和 d) 之间距离较远, 而 ATCC29004 (图 3 中 b) 与 ATCC29544 和 ATCC51329 相比, 更接近 ATCC29544, 这与新分类

情况一致, 即 ATCC29544、ATCC29004 属同一个种, 为阪崎克罗诺杆菌, ATCC51329 则为穆汀斯克罗诺杆菌。分离株 IQCC10403 (图 3 中 c) 不仅属于阪崎克罗诺杆菌, 而且和参考菌株 ATCC29004 具有更近的亲缘关系。

3 讨论

基于细菌全蛋白分析的 MALDI-TOF MS 技术用于克罗诺杆菌鉴定, 其原理、操作程序均与现在惯用方法不同, 无需提取 DNA, 也不必培养和添加

表 2 6 株参考菌株的 MALDI-TOF MS 分析结果
Table 2 Peaks obtained from the analysis of six reference bacteria strains with MALDI-TOF MS

<i>C. sakazakii</i> IQCC10403.17 (ATCC29544)	<i>C. sakazakii</i> IQCC10403.18 (ATCC29004)	<i>C. sakazakii</i> IQCC10403.19 (ATCC12868)	<i>C. muytjensii</i> IQCC10403.20 (ATCC51329)	<i>E. cloacae</i> IQCC10461 (ATCC35030)	<i>E. aerogenes</i> IQCC10460 (ATCC51697)
2690.8	2853.2	2853.9	2690.3	2690.7	2525.7
2789.6	2870.8	2870.9	2855.3	2821.1	2696.5
2825.3	2883.7	2883.9	2868.0	2853.4	2789.2
2853.1	5708.6	4737.6	2883.7	3127.0	3043.8
3127.3	5741.9	5708.6	3159.2	3138.4	3145.3
3158.0	5769.4	5741.5	3637.3	3155.2	3179.2
3580.0	5795.8	5769.0	4183.9	3164.9	3579.2
3637.4		9475.8	4364.5	3176.8	3621.8
3659.4			4738.5	3396.3	3823.0
4183.8			4761.0	3423.8	3837.9
4365.2			5142.7	3581.7	4101.9
4447.2			5380.8	3598.3	4183.7
4502.4			5711.8	3622.3	4364.3
4617.1			5738.3	4163.5	4448.1
4628.0			5768.5	4183.5	4496.7
4737.4			6254.5	4206.4	4568.5
5045.2			7274.5	4365.6	4582.4
5142.7			9476.9	4447.2	4739.0
5347.2				4568.2	4769.8
5380.8				4752.6	5017.5
5409.4				4762.6	5097.2
5611.3				5120.2	5142.9
5706.2				5148.3	5264.9
5739.7				5381.0	5394.2
6254.4				5408.1	5418.8

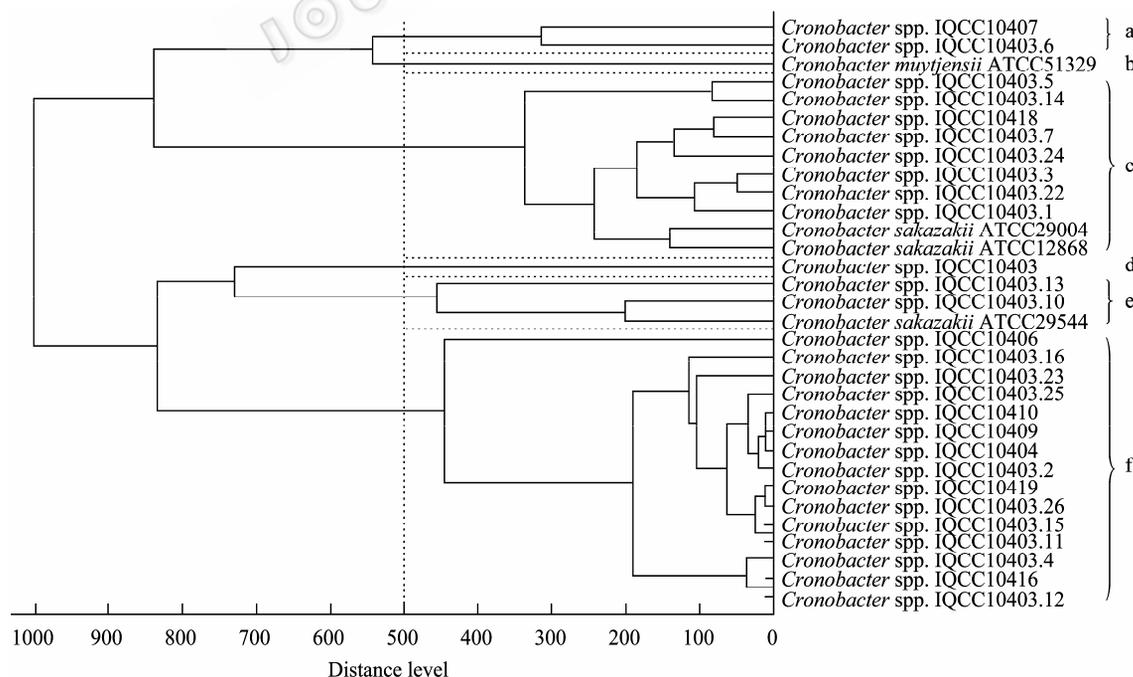


图 2 克罗诺杆菌 32 株菌的聚类分析图

Fig. 2 Cluster analysis diagram for thirty-two strains of *Cronobacter* spp.

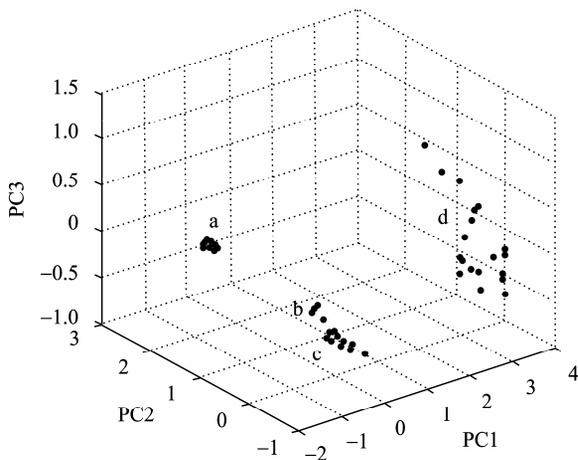


图3 克罗诺杆菌主成分分数的三维散点分布图

Fig. 3 Three-dimensional scatter plot of the Principal component analysis of four *Cronobacter* spp. strains

Note: a: ATCC29544; b: ATCC29004; c: IQCC10403.3; d: ATCC51329.

试剂去观察结果, 仅在样品处理时滴加少量基质, 即可上机测定, 大容量样品板一次可测定 100 多份样品, 1 h 内即可获得结果, 可以连续测定, 结果以直观的图谱形式表达, 数据便于统计学分析, 实现了目前任何一种检测仪器或方法所无法比拟的高通量和高效率, 但在应用 MALDI-TOF MS 分析全细菌时, 也应当考虑到获取全细菌质谱影响其质量和重复性的实验因素。目前对仪器参数和样品制备的调查显示, 细菌的培养和样品的制备是两个重要影响因素^[10]。培养条件(培养基种类和培养时间)能影响生物标记分子的出现, 从而引起图谱的变化^[11]。样品制备时, 首先要保证样品的纯度, 在分析前需要对样品进行分离纯化, 分析时只挑取单个菌落, 而对每次测定结果的分析, 不仅要考虑每个峰所对应的蛋白质质量, 还要考虑其峰强度, 如果一个菌落含有两种菌, 且含量相当, 则可能鉴定出两种菌; 如果一种菌为主, 另一种只有少量, 则由于其质谱峰非常弱, 不影响对主要菌的鉴别; 如果是多种菌的混合样本, 则不能直接分析。建议在每次分析样品时增加 1 株克罗诺杆菌模式菌株 ATCC29544 和 1 株近似菌株阴沟肠杆菌 ATCC35030 作为质控菌, 以避免获得假阴性或假阳性结果。其次, 所用的基质、酸的种类和浓度的不同也导致不同实验室对同一株菌的分析结果出现偏差^[12], 但通过将分析程序标准化即可解决上述问题^[13]。

在克罗诺杆菌被重新分类之后, 由于各个种之

间的差异非常小, 目前鉴定到种水平存在一定难度, 尽管基于 DNA 的方法如通过 PCR 扩增特异性基因鉴定细菌结果较为精确而且重复性好, 但是就克罗诺杆菌属下各个种而言, 目前还没有一步单独鉴定到每个种的 PCR 方法, 结果存在交叉^[14], 即便将来可行, 也需要花费大量时间才能完成, 而传统方法对克罗诺杆菌的鉴定则存在一定的假阳性和假阴性^[15], 因此, 简便快速的 MALDI-TOF MS 方法对克罗诺杆菌进行鉴定与分型丰富或弥补了现有方法的不足。通过对克罗诺杆菌全细菌蛋白的质谱数据分析, 质量图谱中约在 5740 (m/z) 离子质荷比处出现的离子峰反映出了克罗诺杆菌属细菌的特征性, 按照质谱数据的聚类分析结果, 32 株克罗诺杆菌被分为 6 个型, 虽然和基于遗传特征进行划分类别的结果不尽一致, 但同样反映了各菌株之间的亲缘关系, 如同为乳粉分离基质的 f 类型中的 10416 和 10403.12、10403.15 和 10403.11 菌株之间表现出非常近的亲缘关系, 这对食源性病原菌的溯源研究具有非常重要的意义。

参考文献

- [1] World Health Organization. *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) in powdered follow-up formulae: Meeting report, 2008. MRA Series 15. www.who.int/entity/food-safety/publications/micro/MRA_followup.pdf.
- [2] NR Mullane, P Whyte, PG Wall, *et al.* Application of pulsed-field gel electrophoresis to characterize and trace the prevalence of *Enterobacter sakazakii* in an infant formula processing facility. *International Journal of Food Microbiology*, 2007, **116**(1): 73–81.
- [3] Carol Iversen, Niall Mullane, Barbara McCardell, *et al.* "*Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov. comb. nov., *C. malonicus* sp. nov., *C. turicensis* sp. nov., *C. muyjensii* sp. nov., *C. dublinensis* sp. nov., *Cronobacter* genomospecies 1, and of three subspecies, *C. dublinensis* sp. nov. subsp. *dublinensis* subsp. nov., *C. dublinensis* sp. nov. subsp. *lausannensis* subsp. nov., and *C. dublinensis* sp. nov. subsp. *lactaridi* subsp. nov.". *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2008, **58**(6): 1442–1447.
- [4] Notification List. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2008, **58**(6): 1995–1996.
- [5] Milk and milk products-detection of *Enterobacter sakazakii*. ISO/TS 22964: 2006.
- [6] JO Lay Jr. MALDI-TOF mass spectrometry and bacterial

- taxonomy. *Trends in Analytical Chemistry*, 2000, **19**(8): 507–516.
- [7] Thomas JS, Phillip DA, Wing HH, *et al.* Discrimination and characterization of environmental strains of *Escherichia coli* by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS). *Journal of Microbiological Methods*, 2007, **68**(3): 554–562.
- [8] Fadi Bittar, Zoulikh Ouchenane, Farida Smati, *et al.* MALDI-TOF-MS for rapid detection of staphylococcal Pantone–Valentine leukocidin. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2009, **34**(5): 467–470.
- [9] Carrina JK, Diane JD, Helen Sutton, *et al.* Compilation of a MALDI-TOF mass spectral database for the rapid screening and characterisation of bacteria implicated in human infectious diseases. *Infection, Genetics and Evolution*, 2004, **4**(3): 221–242.
- [10] Tracie LW, Denis Andrzejewski, Jackson OL, *et al.* Experimental factors affecting the quality and reproducibility of MALDI TOF mass spectra obtained from whole bacteria cells. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2003, **14**(4): 342–351.
- [11] Conway GC, Smole SC, Sarracino DA, *et al.* Phyloproteomics: species identification of *Enterobacteriaceae* using matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry. *Journal of Mol Microbiol Biotechnol*, 2001, **3**(1): 103–112.
- [12] Sharon CW, Kristin HJ, Catherine EP, *et al.* Bacterial analysis by MALDI-TOF mass spectrometry: an inter-laboratory comparison. *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*, 2005, **16**(4): 456–462.
- [13] Márta Vargha, Zoltán Takáts, Allan Konopka, *et al.* Optimization of MALDI-TOF MS for strain level differentiation of *Arthrobacter* isolates. *Journal of Microbiological Methods*, 2006, **66**(3): 399–409.
- [14] B Stoop, A Lehner, C Iversen, *et al.* Development and evaluation of *rpoB* based PCR systems to differentiate the six proposed species within the genus *Cronobacter*. *International Journal of Food Microbiology*, 2009, **136**(2): 165–168.
- [15] Carol Iversen, Angelika Lehner, Niall Mullane, *et al.* Identification of “*Cronobacter*” spp. (*Enterobacter sakazakii*). *Journal of Clinical Microbiology*, 2007, **45**(1): 3814–3816.

栏目介绍

教学科研单位及成果展示

为了更好地宣传我国生命科学领域取得的成绩，总结和交流我国微生物学研究和开发的新成果，增强学术刊物与科研、教学和开发等各界同仁的广泛合作与联系，共谋发展，决定开设“教学科研单位及成果展示”栏目，现诚邀有关单位参加。具体安排如下：

- 1、在《微生物学通报》显著位置开辟精美彩色专版，刊登科研、开发、教学单位介绍，展示科研成果、学科建设成就、生物技术新产品等，图文并茂，生动活泼，每页内容要求：图片 2–5 张，文字 1000 字以内。
- 2、参加单位将获赠刊有本单位宣传内容的本期《微生物学通报》刊物 5 本；获赠《微生物学通报》杂志全文检索数据光盘版(1974–2006)一张。
- 3、参加单位提供的简介、科研及教学成果、学科建设成就、新产品新技术展示、招生信息、人才引进及招聘启事、优秀人才推介等内容均可在本刊网站的“科研单位成果展示”等栏目免费发布一年，并可将主页网址与我刊友情链接。
- 4、参加单位应保证宣传材料真实客观、数据翔实、文责自负，来稿请加盖公章，以示负责。
- 5、本栏目将适当收取版面制作及网页维护费。
- 6、本栏目联系方式：

联系电话: 010-64807336; 010-64807521

联系人: 武文 王闵

电子信箱: gg@im.ac.cn