

动物源性食品及生物材料中克伦特罗测定方法的研究进展

苗虹¹ 王仁武² 吴永宁¹

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100050)

摘要:克伦特罗是一种非法的饲料药物添加剂,含有其残留的食品可引起食物中毒。为给我国检测食品中盐酸克伦特罗提供借鉴,从样品提取、净化、检测方法及其测定的发展趋势等方面综述了国内外文献中动物性食品及生物材料中的克伦特罗残留测定方法。

关键词:克伦特罗;肉制品;化学分析

Progress on the determination of clenbuterol residue in foods from animal sources

Miao Hong, et al.

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100021)

Abstract: Clenbuterol is a kind of illegal medical additive for animal feeds. Consuming foods with clenbuterol residue will result in food poisoning. The determination method of clenbuterol in foods from animal sources and biological materials was reviewed in this paper from the aspects of sample extraction, clean-up, detection method to the developing trends of determination.

Key Words: Clenbuterol; Meat Products; Chemistry Analytical

盐酸克伦特罗,为强效选择性 β_2 -受体激动剂,由于添加到饲料中,可促进动物生长,改善脂肪分配,增加瘦肉率,曾经被错误地引入并推广,俗称为“瘦肉精”。由于“瘦肉精”在国内外引起中毒事件的不断发生,各国政府纷纷禁止使用,我国农业部、卫生部和国家药物管理局联合发文严禁在动物饲料和饮水中添加克伦特罗。卫生部为预防中毒事件的发生,加强市场监督检验力度,对畜禽产品中的克伦特罗残留开展监测,需要与之配套的方法。

克伦特罗残留量的测定始于20世纪80年代,发展了免疫分析技术和以高效液相色谱、薄层液相色谱为主的定量技术;20世纪90年代研究进展很快,相继产生了大量的分析方法和检测技术,包括气质联机和液质联机定量与确证技术。本文对其作概要综述。

1 提取

测定克伦特罗的试样基质主要有肝脏、肌肉、尿

液、血液、粪便、毛发、视网膜等。尿液、血液试样先进行离心,取上清液进行提取。肝脏、肌肉等固体试样先匀浆后再提取。比较具有代表性的初提步骤如下:剪碎的肝脏等试样用稀酸匀浆,经水浴超声、高温水浴加热、离心,调上清液pH至碱性,进一步沉淀蛋白,经离心后,进行后续提取和净化。提取方法主要有液-液萃取、膜分离、基质固相分散技术和超临界流体萃取技术。

1.1 液-液萃取(liquid-liquid extraction)

在克伦特罗残留量测定的分析方法中,液-液萃取是一种常用的提取手段。作为传统提取方法的液-液萃取,对实验条件和实验仪器要求不高,缺点是会耗费大量的有机溶剂,毒性大且会产生大量的有机废液。常用的萃取溶剂有:乙酸乙酯-异丙醇(3:2),^[1,2]异辛烷-二氯甲烷(2:1),^[3]乙醚,^[4]乙醚-二丁醇(9:1),^[5]正己烷-正丁基甲酯(99.5:0.5)。^[6]其中以乙酸乙酯-异丙醇(3:2)使用最多,而且毒性小。

1.2 基质固相分散技术(matrix solid phase disper-

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7012029),科技部基础性科研项目。
作者简介:苗虹 女 助理研究员 硕士

This work was supported by Natural Science Funds of Beijing, China (7012029) and Basic Research Funds of Ministry of Science and Technology, China.

sion ,MSPD) 和固相萃取技术 (solid phase extraction ,SPE)

由于传统方法对组织试样的分析需包含匀浆、萃取、净化、富集等步骤,操作过程繁琐,耗时耗力,Long 等^[7]首先使用 MSPD 技术克服上述缺点,使试样初提、液液萃取、富集过程同时完成。Horne^[8]等采用此项技术对牛肝试样进行提取,使传统操作过程得到简化。这种新的分离提取技术首先将组织试样与吸附剂(如 C18 键合硅胶颗粒)均匀混合后填柱,用不同的溶剂对杂质和目标物分别进行洗脱。对于液体试样可以直接采用 SPE 技术,有关内容将在净化中介绍。

1.3 超临界流体萃取(SFE)

SFE 技术因其特殊的物化性和萃取效率高、传质快等优点,应用越来越广泛。尤其是采用 CO₂ 的 SFE 技术具有无毒、无害、无残留、无污染、惰性环保、可避免产物氧化和萃取温度低等优点,更适合食品行业对脂溶性、高沸点、热敏性物质和生物活性物质的分离提取。对于极性化合物,适当加入少量极性溶剂能够大大提高萃取效率。O'keeffe 等^[9,10]采用此技术对牛肝中克伦特罗和其他 β -兴奋剂进行提取,在流体中加入了甲醇作为修饰剂,以减低克伦特罗的极性、提高萃取效率。这些提取物不需其他净化步骤即可旋转蒸干与复溶测定。

1.4 双相渗析膜分离技术

双相渗析膜分离技术是一种半透膜分离技术,适用于分子量较小化合物的分离及提取。Gonzalez 和 Fente^[11,12]利用此技术对动物肝脏及毛发进行分离提取,无需液液提取及净化步骤,具有操作简便、节省时间和费用低、提取效率高等优点。肝脏试样,克伦特罗加标水平在 2 ng/g 时,以气质联机法测定的回收率达 99.3 %。^[12]

2 净化

2.1 固相萃取技术(SPE)

在克伦特罗分析的净化步骤中,固相萃取技术应用最广泛,在分析过程中采用不同的固相萃取柱来实现净化目的。能用于克伦特罗净化的商品化固相萃取柱包括:Varian 的 Bond Elut^[13-15]和 Chem Elut 1020 CE(50 mL)^[16-18]、Merke 的 ExtrelutTM、^[19] Baker 的 C18 硅胶颗粒装填柱^[20]和 Bakerbond SPE 中性氧化铝萃取柱(6 mL)、^[21]英国 IST 强阳离子交换(SCX)固相萃取柱^[14,22]和 Technical Stockport 的 Xtrackt 混合固相萃取柱、^[1,21]分子印记高分子固相萃取柱(MISPE)、^[23]阳离子交换树脂柱(SCX)、^[24]弱阳离子交换(WCX)固相萃取柱。^[15]而以 18 碳羧酸键

合弱阳离子交换固相萃取柱兼有 C18 和弱阳离子交换的特性,已经成为欧盟监控方法的重要净化手段。这些 SPE 柱的洗脱剂一般为 2 % ~ 3 % 的氨:甲醇或氨:乙醇溶液。为加强净化效果,还可将不同的固相萃取柱串联使用,如,Leyssens 等^[21]将中性氧化铝柱和 Bond Elut 固相萃取柱串联使用,采用气质联机法测定牛尿和牛肝中的 β_2 -受体激动剂,检测限在 0.5 ~ 5 ng/g 之间。Philippe 等^[32]将 Bond Elut C18 柱与阳离子交换柱联合使用分离牛肉和猪肝中的克伦特罗,当加标水平为 0.4 ng/g 时,回收率为 63 % $\pm$ 7 %。

2.2 免疫亲和色谱技术(Immuno-Affinity Chromatography, IAC)

IAC 技术是基于抗原-抗体反应原理,其最大的优点是具有良好的特异性,已应用于克伦特罗残留分析,目前国外已有商品化的 IAC 柱。这种小柱是能将目标分析物结合的抗体事先固化在柱体上,经处理的试样上柱后,克伦特罗与抗体结合保留在柱上,再经适当的溶剂进行洗脱,达到较好的净化效果。如果将 SPE 与 IAC 结合作为克伦特罗残留的提取和净化手段,可极大地减少杂质干扰。Lawrence 和 Menard^[25]用弱阳离子交换柱与 IAC 柱相结合的净化技术对牛肉和牛肝中的克伦特罗残留进行了测定,最终用 80:20 的甲醇水溶液从 IAC 柱上洗脱克伦特罗。牛肝和牛肉中的加标水平为 2 ng/g 和 5 ng/g,采用高效液相色谱法紫外检测,回收率分别为 63 % $\pm$ 11 % 和 70 % $\pm$ 5 %。van Ginkei 等^[19]也将 SPE 与 IAC 相结合作为净化技术对动物饲料、动物肝脏、动物尿液进行了测定,得到了令人满意的测定结果。IAC 净化技术也成为欧盟的监控方法的重要净化手段。但由于目前国内市场上还没有此类商品,需要使用进口材料,使实验成本提高,在国内普及,有待于国内实验室技术的开发与商品化。

3 测定

用于克伦特罗的分析测定方法有气质联用法(GC-MS)、液质联用法(LC-MS)、液相色谱法(LC)、免疫分析法及其它一些分析技术。

3.1 免疫分析法

用免疫分析法测定生物样品中的包括克伦特罗在内的 β -受体激动剂近年来发展极快。作为一种筛选方法,免疫分析法具有快速灵敏准确等特点,但对于定量和确证还要采用其它分析方法。免疫分析法主要包括酶联免疫法、放射免疫法和化学发光酶免疫法。

酶联免疫法(ELISA)是免疫分析技术中最常见

的分析方法。McConnell 等人^[15]采用酶联免疫法对 1 005 份包括肝脏、肾脏、肌肉在内的组织样品进行了筛选实验。由于组织试样的前处理采用了 IAC 分离技术,因此假阳性率极低。经过复核测定,仅有 4 份假阳性,假阳性率为 0.4 %。其中检出的阴性样品有 982 份,阳性样品 23 份。对 23 份阳性样品用气质联用进行了定量测定。Eleonora Petruzzilli 等人^[26]用自行制备的单克隆抗体试剂盒对人和马的尿液进行了测定,结果良好。此外,酶免疫法(EIA)、^[9,10,20,27]化学发光酶免疫法、^[4]荧光酶免疫法^[28]等也在克伦特罗检测中得到应用。

放射免疫法(RIA)也是免疫分析技术中比较常见的分析方法之一。Collins 等^[2]对牛肝和牛尿进行了测定,试样前处理采用液-液萃取和 XtracT 固相萃取柱,检测限分别为 0.46 ng/g 和 0.13 pg/L。

3.2 气质联用法(GC-MS)和液质联用法(HPLC-MS)

GC-MS 是克伦特罗等 β -兴奋剂测定中最常用的定量和确证方法。^[11,14,18,21,22,24,29]由于克伦特罗不易气化,提取、净化处理后的试样需要进行衍生化才能在气相色谱中进行测定。常用的衍生化试剂有 N-甲基-N-三甲基硅烷基-三氟乙酰胺(MSTFA)^[24]和 N,O-双(三甲基硅烷基)-三氟乙酰胺(BSTFA)^[18]。Damasceno 等^[29]用 GC-MS 对 β -激动剂的衍生化效率进行研究,发现尽管二者对衍生化时间基本一致,但 BSTFA 对目标测定物的硅烷化能力较 MSTFA 低。

Whattes 等^[24]采用 GC-MS 测定牛尿中克伦特罗残留,以 MSTFA 为衍生化试剂,采用长度较短的毛细管柱(BP5, 12.5 m $\times$ 0.22 mm)和选择离子监测(SIM)模式,得到的检出限为 0.07 pg/L;在加标水平为 1 ng/g 和 0.2 ng/g 时,回收率为 100 %。Leyssens^[21]用 GC-MS 法对牛尿和牛肝中的 β_2 -激动剂进行了测定,测定限在 0.5 ~ 5 ng/g 之间。如果采用负离子化学离子化(NCI)技术,配合氘代稳定性同位素稀释技术,其灵敏度将会得到更大的提高。

HPLC-MS 也在克伦特罗残留的测定中逐步得到应用。由于其不需要进行衍生化就可直接分析,操作步骤相对简单。串联质谱(HPLC-MS/MS)技术更加提高了特异性:与 GC-MS 相比,HPLC-MS/MS 法具有更高的灵敏度,因此净化手段也变得相对简单。Giy 等^[14]采用电喷雾离子化(ESI)技术对肉类和肝脏样品进行 HPLC-MS/MS 测定,检测限分别为 10 ng/kg 和 15 ng/kg。但 LC-MS/MS 仪器价格昂贵、运行费用较高,目前克伦特罗残留分析尚没有广泛应用这一技术。

0.5 ng/g 为欧盟对肝脏中的克伦特罗残留限量标准。

3.3 高效液相色谱法(HPLC)

HPLC 也是克伦特罗残留量测定的一种常用定量分析方法。与 GC-MS 相比,其灵敏度较低,在应用方面也相应受到限制。测定克伦特罗的 HPLC 方法中文献报道最多的是采用紫外检测器(UV),如 Lawrence^[25]采用此法进行牛肝和肌肉的测定,提取液先后经弱、阳离子交换柱(WCX-SPE)和 IAC 净化浓缩后,以流动相为甲醇:10 mmol/L 乙酸-乙酸铵(30+70)缓冲液(pH4.6)复溶后,用 HPLC 于 245 nm 处检测。牛肝和鸡肉中的 2 ng/g 和 5 ng/g 水平的添加回收率为 53 % ~ 74 %,平均 63 %。

克伦特罗具有电化学活性,可在电极上发生氧化反应,采用电化学检测器(EC)检测以提高灵敏度。Diquet^[28]以电流检测方式测定鼠血清中克伦特罗含量,检测限为 3 pg/L。克伦特罗可在电极上发生吸附,采用脉冲方式可减轻吸附,试样测定达到一定数量后,可采用相对于峰电压的负电压清洗 15 min。Lin^[4]采用此脉冲方式测定视网膜组织中蓄积的克伦特罗,检测限为 5 pg/L。Hooijerink 等^[30]还将 UV 与 EC 串联检测牛尿中克伦特罗含量,UV244 nm,EC 峰电位为 +1.25 V,克伦特罗检测限为 0.5 pg/L,加标水平在 10 pg/L 的回收率为 79.9 %。

尽管在测定克伦特罗的灵敏度上 HPLC-EC 较 HPLC-UV 高,但无论是在恒电位还是在脉冲方式上,克伦特罗均会在电极表面有一定程度的吸附,会使结果的重复性降低。EC 的电极吸附问题仍有待解决,这就限制了 HPLC-EC 法在克伦特罗实际测定工作中的应用。

3.4 其他检测方法

Qureshi 等^[5]发现克伦特罗在碳糊电极和玻碳电极表面有不可逆氧化波产生,可直接采用电化学方法进行测定。Moane 等^[11]采用的电极为 Nafion 修饰的碳糊电极,以微分脉冲伏安法进行研究。发现在高电位时克伦特罗在电极表面发生不可逆氧化反应,而在低电位时发生的是准可逆氧化还原反应。通过实验选择酸性介质中峰电位为 +0.42 V,用克伦特罗的氧化波进行定性和定量,牛尿中克伦特罗的最低检出限为 1.02×10^{-9} mol/L。

毛细管电泳(CE)技术具有高分离效率,小进样量,分析速度快和低试剂耗费等优点,也在克伦特罗残留的测定中得到应用。Gausepohl 等^[6]用 CE-UV 方法测定了克伦特罗服药者的尿液。Toussaint 等^[31]采用等速毛细管区带电泳紫外检测器(ITP-CIE-UV)对克伦特罗进行了测定。由于电化学系统仪器和毛细管电泳仪均不是一般实验室常备检测仪器,因此在对大量样品中克伦特罗残留测定方面应用并

不十分广泛。

4 结语

在对克伦特罗等 β -兴奋剂的分析检测工作中,试样前处理方法至关重要。我实验室采用的试样前处理方法采用1中的具有代表性的初提步骤,然后用异丙醇:乙酸乙酯(40:60)对提取液进行萃取,萃取液经浓缩定容后以酶联免疫法进行筛选实验。大于0.5 ng/g的试样经SupelcoTM LC-WCX SPE柱分离克伦特罗后采用气质联机法^[33,34]进行确证实验。不断出现的各种用途的固相萃取柱,可满足不同分析的要求。免疫亲和柱由于其良好的特异性,将成为分析工作的发展方向。而一些新的提取技术,如超临界流体萃取(SFE)、双相渗析膜分离技术、基质固相分散技术等,在试样前处理中的应用也日益增多。作为筛选方法的免疫分析方法在快速检测和现场检测方面将发挥巨大优势。随着GC-MS技术更加成熟和发展,GC-MS已成为克伦特罗等 β -激动剂定量和确证的常规分析方法,质谱定量和确证将从低分辨质谱向高分辨质谱发展,将从一级质谱向串联质谱方向发展。目前已经形成了一套兽药残留的监控检测技术,包括ELISA筛选,HPLC或GC-MS、HPLC-MS定量,GC-MS或HPLC-MS/MS确证。伴随着克伦特罗在国内外的禁用和监控的加强,利益的驱使将可能出现其他 β -激动剂,如沙丁胺醇等在动物饲料和饮水中非法添加,因此,除单组分残留测定方法外,多组分残留测定方法的建立也是重要的发展方向。

参考文献:

- [1] Moane S, Smyth M R, O'Keeffe M. Differential-pulse voltammetric determination of clenbuterol in bovine urine using a Nafion-modified carbon paste electrode[J]. Analyst, 1996, 121: 779—784.
- [2] Collins, O'Keeffe M, Smyth R. Multi-residue analysis for beta-agonists in urine and liver samples using mixed phase columns with determination by radioimmunoassay[J]. Analyst, 1994, 119: 2671.
- [3] Pou K, Ong H, Adam A. Combined immuno-extraction approach coupled to a chemiluminescence enzyme immunoassay for the determination of trace levels of salbutamol and clenbuterol in tissue samples[J]. Analyst, 1994, 119: 2659—2662.
- [4] Lin L A, Tomlinson J A, Satzger R D. Detection of clenbuterol in bovine retinal tissue by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection[J]. J Chromatogr A, 1997, 762: 275—280.
- [5] Qureshi G A, Eriksson A. Determination of clenbuterol and mabuterol in equine plasma by ion-pair liquid chromatography with electrochemical detection[J]. J Chromatogr, 1998, 441: 197—205.
- [6] Gausepohl C, Blaschke G. Stereoselective determination of clenbuterol in human urine by capillary electrophoresis[J]. J Chromatogr B, 1998, 713: 443—446.
- [7] Austin R Long, Lily C Hsieh. Multiresidue method for the determination of sulfonamides in pork tissue[J]. J Agric Food Chem, 1990, 38: 423—426.
- [8] Horne E, O'Keeffe M, Desbrow C, et al. A novel sorbent for the determination of clenbuterol in bovine liver[J]. Analyst, 1998, 123: 2517—2520.
- [9] O'Keeffe M J, O'Keeffe M, Gennion J D, et al. Supercritical fluid extraction of clenbuterol from bovine liver tissue[J]. Analyst, 1998, 123: 2711—2714.
- [10] O'Keeffe M J, O'Keeffe M, Gennion J D. Supercritical fluid extraction(SFE) as a multi-residue extraction procedure for β -agonists in bovine liver tissue[J]. Analyst, 1999, 124: 1355—1360.
- [11] C A Fente, B I Vázquez, C Franco, et al. Determination of clenbuterol residues in bovine hair by using diphasic dialysis and gas chromatography-mass spectrometry[J]. J Chromatogr B, 1999, 726: 133—139.
- [12] P González, C A Fente, C Franco. Determination of residues of the β -agonist clenbuterol in liver of medicated farm animals by gas chromatography-mass spectrometry using diphasic dialysis as an extraction procedure[J]. Journal of Chromatography B, 1997, 693: 321—326.
- [13] Haasnoot W, Stouten P, Schilt R, et al. A fast immunoassay for the screening of β -agonists in hair[J]. Analyst, 1998, 123: 2707—2710.
- [14] Guy P A, Savoy M-C, Stadler R H. Quantitative analysis of clenbuterol in meat products using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr B, 1999, 736: 209—219.
- [15] McConnell R I, McCormick A, Lamont J V, et al. Development of an immunoaffinity column and an enzyme immunoassay for the screening of clenbuterol in meat samples and the practical application of this test in the screening of 1005 samples[J]. Food Agri Immunol, 1994, 6: 147—153.
- [16] Wasch K D, De Brabander H, Courtheyn D. LC-MS-MS to detect and identify four beta-agonists and quantify clenbuterol in liver[J]. Analyst, 1998, 123: 2701—2705.
- [17] Courtheyn D, Desaeve C, Verhe R. High-performance liquid chromatographic determination of clenbuterol and cimaterol using post-column derivatization[J]. J Chromatogr, 1991, 564: 537—549.
- [18] Batjoens P, Courtheyn D, Hubert F, et al. Gas chromatographic-tandem mass spectrometric analysis of clenbuterol residues in faces[J]. J Chromatogr A, 1996, 750: 133—139.
- [19] Van Ginkel L A, Stephany R W, Van Rossum H J. Develop-

- ment and validation of a multiresidue method for β -agonists in biological samples and animal feed[J]. Journal of AOAC International, 1992, 75(3): 554.
- [20] Meyer H H D, Rinke L, D üsch I. Residue screening for the β -agonists clenbuterol, salbutamol and cimaterol in urine using enzyme immunoassay and high-performance liquid chromatography[J]. J Chromatogr, 1991, 564: 551—556.
- [21] Leyssens L, Driessen C, Jacobs A, et al. Determination of β_2 -receptor agonists in bovine urine and liver by gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr, 1991, 564: 515—527.
- [22] Van Vyncht G, Preece S, Gaspar P, et al. Gas and liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry for the multiresidue analysis of β -agonists in biological matrices[J]. J Chromatogr A, 1996, 750: 43—49.
- [23] Berggren C, Bayoudh S, Sherrington D, et al. Use of molecularly imprinted solid-phase extraction for the selection and clean-up of clenbuterol from calf urine[J]. J Chromatogr A, 2000, 889: 105—110.
- [24] Whaites L X, Murby E J. Determination of clenbuterol in bovine urine using gas chromatography-mass spectrometry following clean-up on an ion-exchange resin[J]. J Chromatogr B, 1999, 728: 67—73.
- [25] Lawtence J F, Menard C. Determination of clenbuterol in beef liver and muscle tissue using immunoaffinity chromatographic cleanup and liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection[J]. J Chromatogr B, 1997, 696: 291—297.
- [26] Eleonora petruzzelli, Adriano Ius. Preparation and characterization of a monoclonal antibody specific for β -agonist clenbuterol[J]. Food and Agricultural Immunology, 1996, 8: 3—10.
- [27] Guy Degand, Anne Bernes-Duyckaerts. Determination of β -agonist in urine by an enzyme immunoassay based on the use of an anti-salbutamol antiserum[J]. Analytica Chimica Acta, 1993, 275: 241—247.
- [28] Diquet B, Doare L, Simon P. Determination of clenbuterol in the high nanogram range in plasma of mice by high-performance liquid chromatography with amperometric detection[J]. J Chromatogr, 1984, 336: 415—421.
- [29] Lucia Damascene, Rosa Ventura. Derivatization procedures for the detection of β_2 -agonist by gas-chromatographic/mass spectrometric analysis[J]. J Mass Spectrom, 2000, 35: 1285—1294.
- [30] Hooijerink H, Schilt R, Haasnoot W, et al. Determination of clenbuterol in urine of calves by high-performance liquid chromatography with in series ultraviolet and electrochemical detection[J]. J Pharm Biomed Anal, 1991, 9(6): 485—492.
- [31] Toussaint B, Ubert Ph U, Tjaden R, et al. Enantiomeric separation of clenbuterol by transient isotachopheresis-capillary zone electrophoresis-UV detection new optimization technique for transient isotachopheresis[J]. J Chromatogr A, 2000, 871: 173—180.
- [32] Philippe A Guy, Marie-Claude Savoy, Richard H Stadler. Quantitative analysis of clenbuterol in meat products using liquid chromatography-electrospray ionisation tandem mass spectrometry[J]. J Chromatography B, 1997, 736: 209—219.
- [33] 苗虹, 吴永宁, 赵京玲, 等. 气相色谱-质谱法测定动物性食品及生物材料中的克伦特罗残留[J]. 中国食品卫生杂志, 2003, 15(1): 18—22.
- [34] GB/T 5009. 192—2001. 动物性食品和生物材料中克伦特罗残留量测定[S].

[收稿日期: 2002 - 12 - 10]

中图分类号: R15; R971. 93 文献标识码: E
文章编号: 1004 - 8456(2003) 05 - 0441 - 05

- 中国期刊方阵双效期刊 • 美国《化学文摘》收录期刊
- 中文核心期刊 • 学位与研究生教育中文重要期刊
- 食品行业权威杂志 • 中国科技期刊统计源期刊
- 权威机构认定轻工行业科技期刊检索率高

欢迎订阅 2004 年 《食品科学》

2004 年《食品科学》页码由 200 页增加至 248 页, 定价不变, 在保持原有栏目的基础上, 新增栏目“信息快递”(内容包括: 政策法规、行业大事、国内外新科研成果、企业和科研院所动态、前瞻性技术综述。)新增栏目“专题论述”(内容包括: 国内外食品行业发展战略研究、前瞻性技术综述、专业发展趋势分析等。)

定价: 15 元/册, 全年定价 180 元。

增页, 定价不变。享受优惠。

* 各地邮局均可订阅, 邮发代号 2 - 439(月刊)

* 订阅优惠方法: 通过《食品科学》发行部, 并在 2003 年 11 月 30 日以前, 订阅全年《食品科学》杂志的订户, 同时可以享受《食品科学》世纪光盘优惠价 120 元(原价 180 元), 该光盘为普及版, 不能打印、拷贝, 可查阅检索, 共 3CD。

* 地址: 北京市西城区北礼士路甲 98 号阜成大厦 A 座 420 室

* 《食品科学》发行部(常年办理订阅业务)

* 邮编: 100037

* 电话: 010 - 88389456 ~ 60 转 8030

* 传真: 总机转 8021

* Email: chnfood @public. fhnet. cn. net