

基于量子点的志贺氏菌 sFLISA 检测方法研究

房保海^{1*}, 金莹², 贾俊涛¹, 赵卫东³, 岳志芹¹, 雷质文¹, 梁成珠¹, 徐彪¹

(1. 山东出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 青岛 266002; 2. 黄岛出入境检验检疫局, 青岛 266555;
3. 天津出入境检验检疫局, 天津 300457)

摘要: **目的** 本研究建立基于量子点的志贺氏菌 sFLISA 检测方法并进行验证。**方法** 以志贺氏菌多克隆抗体为包被抗体, 以生物素标记的志贺氏菌单克隆抗体为第二抗体, 以量子点标记的链酶亲和素进行荧光定量检测。**结果** 试验确定志贺氏菌 sFLISA 检测最佳条件: 包被抗体浓度为 1.25 μg/mL, 生物素标记的单克隆抗体稀释倍数为 1:400, 量子点标记的链酶亲和素稀释倍数为 1:100; 特异性检验表明, sFLISA 方法仅与志贺氏菌出现阳性反应, 而与大肠埃希氏菌、沙门氏菌、葡萄球菌、李斯特氏菌、变形杆菌、副溶血弧菌、芽孢杆菌等均呈阴性反应。**结论** 本研究建立的基于量子点的志贺氏菌 sFLISA 检测方法的最低检出量为 3.5×10^4 CFU/mL, 实现了对志贺氏菌高通量定性和定量检测。

关键词: 志贺氏菌; 量子点; 夹心荧光免疫检测

Studies on sandwich fluorescence-linked immunosorbent assay method for *Shigella* spp. based on quantum dots

FANG Bao-Hai^{1*}, JIN Ying², JIA Jun-Tao¹, ZHAO Wei-Dong³, YUE Zhi-Qin¹, LEI Zhi-Wen¹,
LIANG Cheng-Zhu¹, XU Biao¹

(1. Technical Center of Shandong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Qingdao 266002, China;
2. Huangdao Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Qingdao 266555, China;
3. Tianjin Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Tianjin 300461, China)

ABSTRACT: Objective To establish sFLISA (sandwich fluorescence-linked immunosorbent assay) method based on quantum dots and realize high-throughput detection of *Shigella* spp. **Methods** The study used polyclonal antibody of *Shigella* spp as the package antibody, and biotin-labeled clonal antibody of *Shigella* as the second antibody, and detected fluorescence by combination of QDs-labeled streptavidin and biotin. **Results** This study established sFLISA of *Shigella* spp. based on quantum dots, and made validation testing using different bacteria strains. The research determined the optimum parameter of *Shigella* spp. in the end: the package antibody concentration was 1.25 μg/mL, biotin-labeled clonal antibody diluted multiples was 1:400, and QDs-labeled streptavidin diluted multiples was 1:100. **Conclusion** The specificity testing showed that this method was positive only to *Shigella* and negative to other bacteria strains. The sensitivity of the method was 3.5×10^4 CFU/mL.

KEY WORDS: *Shigella*; quantum dots; sandwich fluorescence-linked immunosorbent assay

基金项目: 国家质检总局科技计划项目(2011IK221)

Fund: Supported by the Scientific and Technological Project of the General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China (2011IK221)

*通讯作者: 房保海, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测和风险评估。E-mail: fbh_mail@163.com

*Corresponding author: FANG Bao-Hai, Senior Engineer, Inspection and Quarantine Technical Center of Shandong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, No.70, Qutangxia Road, Qingdao, 266002, China. E-mail: fbh_mail@163.com

1 引言

志贺氏菌(*Shigella*)是肠杆菌科中一种在公共卫生学上具有重要意义的常见痢疾病原菌。1897年,日本人志贺氏首先发现痢疾由痢疾杆菌引起,并命名为志贺氏菌。全球每年有1.647亿人感染痢疾,1.1万人死亡,其中多数为5岁以下的儿童^[1]。

志贺氏菌属是革兰氏阴性兼性厌氧细菌,人和灵长类是志贺氏菌的适宜宿主,营养不良的幼儿、老人及免疫缺陷者更为易感。它的主要致病特点是侵袭肠粘膜上皮细胞,引起自限性化脓性病灶, $10^3 \sim 10^4$ CFU/mL 细菌可致病;感染志贺氏菌可导致严重的胃肠道反应如脓血便、脱水,少数人引发系统并发症如惊厥、溶血性尿毒综合征、低钠血症、低血糖及肠穿孔,甚至死亡^[2]。

志贺氏菌自1897年被发现以来,对其的分离培养与常规鉴定技术主要是在细菌细胞学水平上进行的各种生化和血清学实验,主要包括常规检测技术、分子生物学方法、免疫分析(放射免疫分析、酶免疫分析、荧光免疫分析)、基因芯片等^[3-10]。量子点(quantum dots, QDs)是近年发展起来的一种新型荧光纳米材料,又称无机半导体纳米晶体,是一类由II-VI族(如CdSe、CdTe、CdS、ZnSe等)或III-V族(如InP、InAs等)元素组成的纳米颗粒。与传统有机荧光染料相比,具有很多优良的荧光性能,吸收光谱宽、发射光谱窄而对称,斯托克斯位移(Stoke's shift)大及较高的荧光稳定性和较长的衰减寿命^[11-14]。现在,量子点是最重要的纳米材料之一,经常被用作生物标记及成像过程中的光学探针。

本研究利用多克隆抗体的强富集能力以及生物素-亲和素系统的结合作用,以量子点标记的链霉亲和素作为检测信号,设计了一种基于量子点的灵敏度高、特异性强的志贺氏菌 sFLISA (sandwich fluorescence-linked immunosorbent assay)方法,为志贺氏菌在食品安全等应用领域提供技术基础和参考依据。

2 材料与方法

2.1 材料和试剂

志贺氏菌多克隆抗体(上海慧芸生物技术有限公司,鼠源,1 mg/mL)

生物素标记志贺氏菌单克隆抗体(Global Biotech, 兔源,1 mg/mL)

量子点标记的链霉亲和素-605(QS605,武汉珈源量子点技术开发有限公司)。

包被缓冲液(pH 9.6, 0.05 mol/L 碳酸盐缓冲液 PBS): NaCO₃ 1.59 g, NaHCO₃ 2.93 g, 加蒸馏水至 1000 mL。

洗涤缓冲液(pH 7.4 PBST): 0.15 mol/L, KH₂PO₄ 0.2 g, Na₂HPO₄·12H₂O 2.9 g, NaCl 8.0 g, KCl 0.2 g, Tween-20 0.05% 0.5 mL 加蒸馏水至 1000 mL。

稀释液: 牛血清白蛋白(BSA) 0.1 g 加洗涤缓冲液至 100 mL 洗涤液配成 5 ~ 10% 使用。

痢疾志贺氏菌(*Shigella.dysenteriae*)、福氏志贺氏菌(*Shigella.flexneri*)、鲍氏志贺氏菌(*Shigella.boydii*)、宋内氏志贺氏菌(*Shigella.sonnei*)和其他阴性菌株皆为本实验室保存。

2.2 仪器设备

SpectraMax M5 多功能荧光酶标仪(美国 Molecular Devices 公司);

6930 型冷冻离心机(日本 KUBOTA 公司);

MS3 涡流旋转振荡仪(德国 IKA 公司);

costar@黑色的荧光酶标板和白色的酶标板(美国 coming 公司);

Eppendorf 移液枪(0-200 μ L、0-1000 μ L)(德国 Eppendorf 公司);

BCD-218T1 冰箱(冷藏温度 4 \pm 1 $^{\circ}$ C)(Haier 公司);

恒温培养箱(37 \pm 1 $^{\circ}$ C、42 \pm 1 $^{\circ}$ C)(北京陆希科技有限公司)。

2.3 sFLISA 方法标准步骤

2.3.1 抗体包被

用 pH 9.6 的 0.05 mol/L 碳酸盐缓冲液,将鼠抗志贺氏菌多克隆抗体稀释成浓度为 1.25 μ g/L 包被酶标板,每孔 100 μ L。42 $^{\circ}$ C 孵育 5 h,倒去包被液,用洗涤缓冲液洗 3 次,3 min/次,甩干。其中一孔不加包被抗体加包被缓冲液,作为试剂空白。

2.3.2 封闭

用 1 \times BSA-PBS 溶液封闭板上的空白位点,每孔 200 μ L,37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h,倒去封闭液,用 PBST 洗 3 次,3 min/次,甩干。

2.3.3 加待检样品

除试剂空白及另留 1 排孔作为阴性对照外,其余

各孔加待测样品或倍比稀释的标准品各 100 μL , 阴性对照孔加 100 μL 的 $1\times$ BSA-PBS, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 1 h, 用 PBST 洗 3 次, 3 min/次, 甩干。

2.3.4 加生物素化抗体

除试剂空白孔外, 其余各孔加生物素化抗体 100 μL , 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 1 h, 用 PBST 洗 4 次, 3 min/次, 甩干。

2.3.5 加量子点标记的链霉亲和素

所有各孔加 100 μL 用 TBS 缓冲液稀释的适合稀释倍数的量子点标记的链霉亲和素, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 10 min, 用洗涤液 PBST 洗 4 次, 3 min/次, 甩干。

2.3.6 荧光检测

在多功能荧光酶标仪上 390 nm 激发波长, 605 nm 发射波长, 选择底读模式, 测量相对荧光强度 (RFU, relative fluorescence units), 减去试剂空白孔相对荧光强度, 得到测量值。

2.4 量子点标记的链霉亲和素浓度优化

根据优化好的 sFLISA 检测条件: 1.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 包被抗体浓度和 1:400 检测抗体浓度, 检测 10^8 CFU/mL 志贺氏菌抗原, 量子点标记的链霉亲和素分别按照 1:50、1:100、1:200、1:400 稀释, 进行 sFLISA 检测, 设置阴性对照, 每个稀释度和阴性对照重复 3 次, 检测相对荧光强度, 优化量子点标记链霉亲和素浓度。

2.5 方法的特异性分析

在 sFLISA 最佳工作条件下, 分别检测浓度为 10^8 CFU/mL 的鲍氏志贺氏菌、沙门氏菌、单核细胞增生李斯特氏菌、大肠埃希氏菌、副溶血性弧菌、奇异变形杆菌等(见表 1), 检测 sFLISA 方法的特异性。

表 1 特异性试验用菌株
Table 1 Strain of Specific Serologic Tests

菌株	拉丁名	编号
金黄色葡萄球菌	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC6538
表皮葡萄球菌	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	GIMT1.126
巴氏葡萄球菌	<i>Staphylococcus pasteurii</i>	GIMT1.058
单核细胞增生李斯特氏菌	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 7644
奇异变形杆菌	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 25933
格氏李斯特氏菌	<i>Listeria. grayi</i>	ATCC 700545
绵羊李斯特氏菌	<i>Listeria. ivanovii</i>	ATCC 19119
威尔斯李斯特氏菌	<i>Listeria. welshimeri</i>	ATCC 35897
西尔李斯特氏菌	<i>Listeria. seeligeri</i>	ATCC 35967
英诺克李斯特氏菌	<i>Listeria. innocua</i>	ATCC 33090
副溶血性弧菌	<i>Vibio. parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
鼠伤寒沙门氏菌	<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 25241
肠炎沙门氏菌	<i>Salmonella enteritidis</i>	ATCC13076
甲型副伤寒沙门氏菌	<i>Salmonella paratyphi A</i>	ATCC9150
大肠埃希氏菌	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922
弗氏柠檬酸杆菌	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 43864
柯氏枸橼酸杆菌	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156
产酸克雷伯氏菌	<i>Klebsiell oxytoca</i>	ATCC 43165
阴沟肠杆菌	<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 700323
产气肠杆菌	<i>Enterobacter agrogenes</i>	ATCC13048
福氏志贺氏菌	<i>Shigella flexner</i>	NICBP51572
宋氏志贺氏菌	<i>Shigella sonnei</i>	NICBP51592
枯草芽孢杆菌	<i>Bacillus subtilis</i>	1-4-11629
蜡样芽孢杆菌	<i>Bacillus cereus</i>	CCGMC1.2223

2.6 检测限分析

将志贺氏菌原稀释浓度为 3.5×10^{11} CFU/mL、 3.5×10^{10} CFU/mL、 3.5×10^9 CFU/mL、 3.5×10^8 CFU/mL、 3.5×10^7 CFU/mL、 3.5×10^6 CFU/mL、 3.5×10^5 CFU/mL、 3.5×10^4 CFU/mL、 3.5×10^3 CFU/mL、 3.5×10^2 CFU/mL, 按照优化的 sFLISA 条件, 进行检测, 分析 sFLISA 方法的检测限。

3 结果和分析

3.1 生物素标记单克隆抗体浓度优化

将 10^8 CFU/mL 志贺氏菌 100 μ L 包被于酶标板, 用不同稀释度的生物素标记单克隆抗体进行检测, 量子点标记的链霉亲和素按照 1:100 稀释, 每个稀释度做 3 个重复, 取平均值, 结果见表 2, 生物素标记单克隆抗体在 1:100 和 1:400 时, P/N 值分别为 21.1 和 12.4, 综合考虑检测成本和灵敏度, 选择生物素标记单克隆抗体稀释度 1:400 作为 sFLISA 方法的检测抗体浓度。

3.2 包被抗体的浓度优化

将不同浓度的鼠抗志贺氏菌多克隆抗体 100 μ L 包被于酶标板, 用稀释度为 1:400 的生物素标记单克隆抗体作为检测检测抗体, 量子点标记的链霉亲和素按照 1:100 稀释, 抗原为 10^8 CFU/mL 志贺氏菌 100 μ L, 每个稀释度做 3 个重复, 取平均值, 结果见表 3, 鼠抗志贺氏菌多克隆抗体包被浓度在 1.25 μ g/mL 时, P/N 值最大, 为 26.76, 故选择鼠抗志贺氏菌多克隆抗体稀释浓度为 1.25 μ g/mL 为最适包被浓度。

表 2 生物素标记单克隆抗体浓度优化
Table 2 Concentration optimization of biotin-labeled monoclonal antibody

生物素标记单克隆 抗体稀释	1:100	1:200	1:400	1:800
阳性	4.657	2.861	1.657	1.728
阴性	0.220	0.293	0.134	0.191
P/N	21.1	9.8	12.4	9.0

表 3 包被抗体浓度优化
Table 3 Concentration optimization of coated antibody

一抗包被浓度(μ g/mL)	20	10	5	2.5	1.25	0.625
二抗	1.688	1.913	2.164	1.383	2.087	0.988
阴性	0.126	0.201	0.134	0.098	0.078	0.129
P/N	13.40	9.52	16.15	14.11	26.76	7.66

3.3 量子点标记的链霉亲和素浓度优化

根据确定的一抗最适包被浓度包被酶标板, 加入抗原为 10^8 CFU/mL 志贺氏菌 100 μ L 进行 sFLISA 检测, 根据相对荧光强度值的变化选择适合的量子点标记的链霉亲和素稀释度。由图 1 可以看出, 在 1:100 之后呈递减趋势, sFLISA 的相对荧光强度呈递减趋势, 故本试验确定使用量子点标记的链霉亲和素适宜稀释倍数为 1:100。

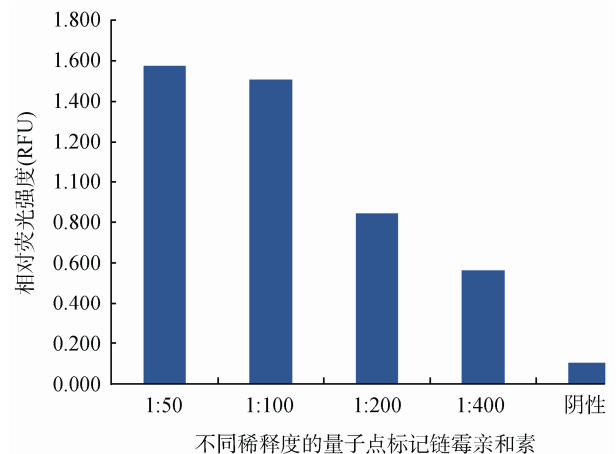


图 1 量子点标记的链霉亲和素浓度优化

Fig. 1 Optimization of quantum dots labeled by Streptavidin

3.4 方法的特异性分析

结果由图 2 可以看出: 大肠埃希氏菌、沙门氏菌、葡萄球菌、李斯特氏菌、变形杆菌、副溶血弧菌、芽孢杆菌等与志贺氏菌抗体无特异性结合, 相对荧光强度与阴性对照无明显差异, 与阴性对照的比值均小于 2.1, 而应用 sFLISA 对志贺氏菌进行检测, 其相对荧光强度和与阴性对照比值都与其他非志贺氏菌存在明显差异, 有特异性的结合。说明, 该 sFLISA 检测志贺氏菌具有特异性。

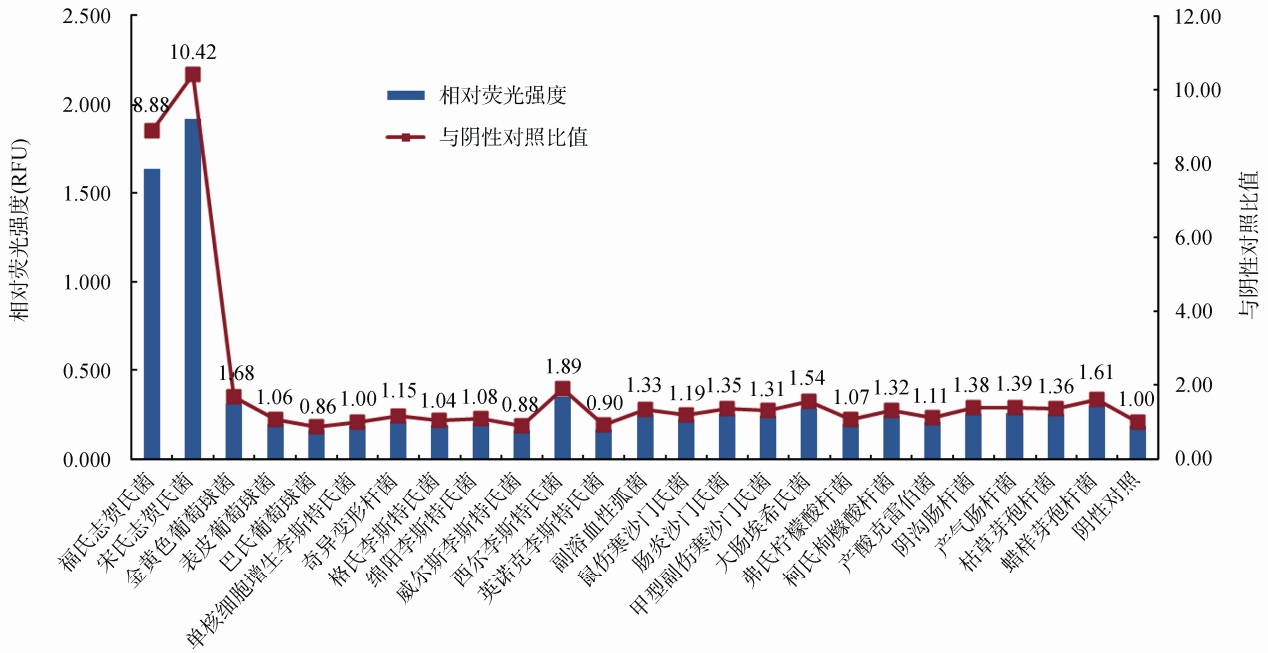


图 2 特异性试验

Fig. 2 Specificity testing

3.5 检测限分析

利用建立的 sFLISA 检测方法, 分别对鲍氏志贺氏菌、福氏志贺氏菌、宋内志贺氏菌、痢疾志贺氏菌进行检测限测定, 由图 3-图 6 可以看出, 随着志贺氏菌浓度的降低, 相对荧光强度也随着下降, 以 P/N 值大于 2.1 为阴阳性判定标准, 该方法对四种志贺氏菌的检测限都能达到 3.5×10^4 数量级。

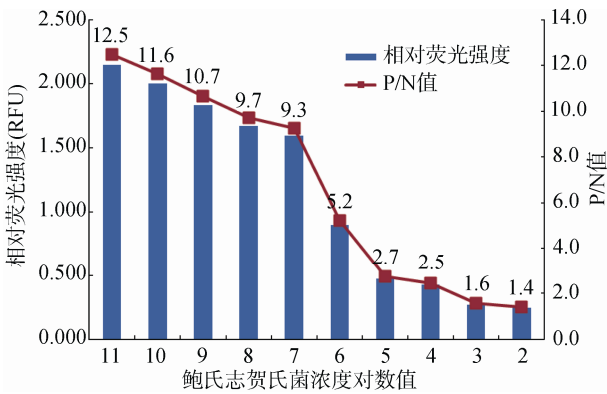


图 3 鲍氏志贺氏菌检测限分析

Fig. 3 Detection limit testing of *Sh. boydii*

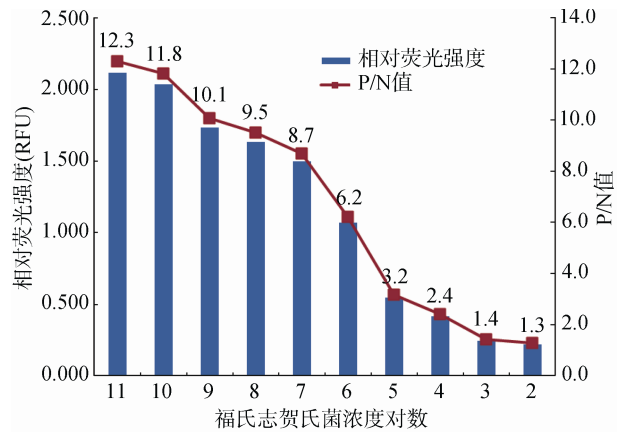


图 4 福氏志贺氏菌检测限分析

Fig. 4 Detection limit testing of *Sh. flexneri*

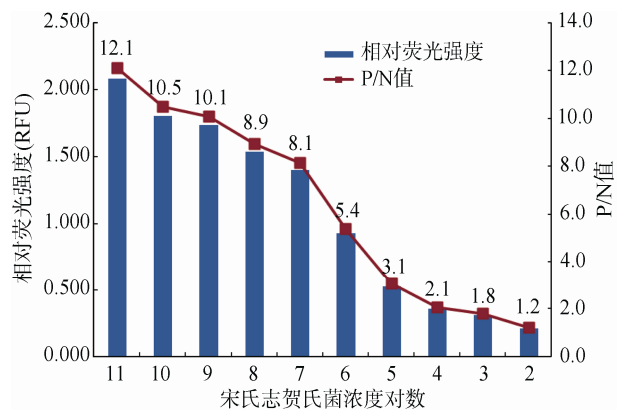


图 5 宋内志贺氏菌检测限分析

Fig. 5 Detection limit testing of *Sh. sonnei*

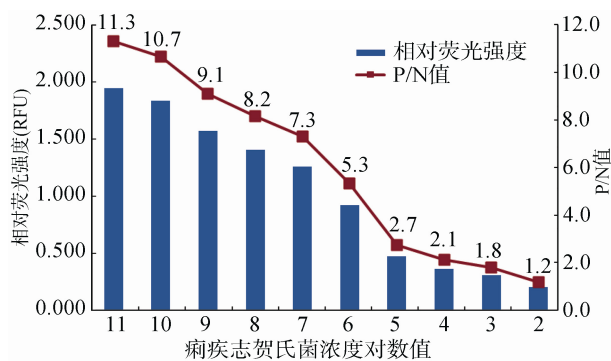


图 6 痢疾志贺氏菌检测限分析

Fig. 6 Detection limit testing of *Sh. dysenteriae*

4 结 论

志贺氏菌是引起细菌性痢疾最为常见的致病菌, 细菌性痢疾是最多发的、全世界范围内的肠道传染病, 全世界每年细菌性痢疾的病例超过 2 亿, 年死亡人数超过 65 万^[15]。随着生物实验技术的发展, 志贺氏菌的检测和鉴定技术也在不断的完善。钟青萍等^[15]建立双抗夹心 ELISA 方法检测志贺氏菌, 对纯培养菌液检出限为 10^5 CFU/mL; 葛萃萃等建立间接 ELISA 方法以检测检测志贺氏菌纯培养液, 其检出限达到 $10^5 \sim 10^6$ CFU/mL^[16]。

本研究首次建立了基于量子点的检测志贺氏菌 sFLISA 方法, 通过试验确定最佳条件: 包被抗体浓度为 $1.25 \mu\text{g/mL}$, 生物素标记的单克隆抗体稀释倍数为 1:400, 量子点标记的链酶亲和素稀释倍数为 1:100; 特异性检验表明, sFLISA 方法仅与志贺氏菌出现阳性反应, 而与大肠埃希氏菌、沙门氏菌、葡萄球菌、李斯特氏菌、变形杆菌、副溶血弧菌、芽孢杆菌等均呈阴性反应; 本研究建立的基于量子点的志贺氏菌 sFLISA 检测方法的最低检出量为 3.5×10^4 CFU/mL。本研究建立的志贺氏菌基于量子点的 sFLISA 检测技术可为食品中志贺氏菌的检测和定量提供技术基础。

参考文献

- [1] 李劲锋. 志贺菌检验技术的研究进展[J]. 职业与健康, 2014, 30(13): 1874–1877.
Li JF. Research progress on detection technique of *Shigella* [J]. Occ Health, 2014, 30(13): 1874–1877.
- [2] Kaisax AT, Isiam MA, Dilip KD, *et al.* Phenotypic and genotypic characterization of serologically atypical strains of *Shigella flexneri* type 4 isolated in Dhaka Bangladesh [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40: 2490–2497.
- [3] 林晓丽, 赖卫华, 张莉莉. 志贺氏菌检测方法的最新研究进展 [J]. 食品科学, 2009, 30(15): 271–275.
Lin XL, Lai WH, Zhang LL. Recent Advances in Detection of *Shigella* Species in Food [J]. Food Sci, 2009, 30(15): 271–275.
- [4] 张香关, 刘焕云. 食品微生物快速检测技术研究进展 [J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(11): 1669–1672.
Zhang XG, Liu HY. Rapid detection of food microorganism on research progress [J]. Chin J Health Lab Technol, 2014, 24(11): 1669–1672.
- [5] 张成龙, 王欢, 崔恩博, 等. 荧光定量 PCR 技术检测肠道志贺菌的临床应用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(12): 2903–2904.
Zhang CL, Wang H, Cui EB, *et al.* Clinical application of real-time PCR in determination of intestinal *Shigella* [J]. Chin J Health Laboratory Technol, 2011, 21(12): 2903–2904.
- [6] Theron J, Morar D, Dupreez M, *et al.* A sensitive seminested PCR method for the detection of *Shigella* in spiked environmental water samples [J]. Water Res, 2001, 35(4): 869–874.
- [7] Chizhikov V, Rasooly A, Chumakov K, *et al.* Microarray analysis of microbial virulence factors [J]. Appl Environ Microbiol, 2001, 67: 3258–3263.
- [8] Nikolay S, Margaret D, Shannon C, *et al.* Multipathogen oligonucleotide microarray for environmental and biodefense applications [J]. Biosens Bioelectron, 2004, 20(4): 684–698.
- [9] Sufian FA, Doralis V, Vladimir C. Identification and characterization of *Clostridium perfringens* using single target DNA microarray chip [J]. Int J Food Microbiol, 2004, 91: 289–296.
- [10] Jung WS, Serka K, Hong SI, *et al.* DNA Probe chip system for multiple detection of food Poisoning microorganisms [J]. Mat Sci Eng C, 2004, 24: 47–51.
- [11] Murphy CJ. Optical sensing with quantum dots [J]. Anal Chem, 2002, 74: 520–526.
- [12] Niemeyer CM. Nanoparticles, proteins, and nucleic acids: biotechnology meets materials science [J]. Angew Chem Int Edit, 2001, 40: 4128–4158.
- [13] Alivisatos P. The use of nanocrystals in biological detection [J]. Nat Biotechnol, 2004, 22(1): 47–52.
- [14] Akerman ME, Chan WCW, Laakkonen P, *et al.* Nanocrystal targeting *in vivo* [J]. P Natl Acad Sci USA, 2002, 99(20): 12617–12621.
- [15] 钟青萍, 葛萃萃, 张世, 等. 检测食品中志贺氏菌的双抗体夹心 ELISA 方法的研究 [J]. 食品科技, 2007, (10): 199–202.
Zhong QP, Ge CC, Zhang S, *et al.* Study on the double-antibody sandwich ELISA for detecting *Shigella* sp. in food [J]. Food Sci

Technol, 2007, (10): 199-202.

[16] 葛萃萃, 钟青萍. 抗志贺氏菌 IgY 的提纯及建立间接 ELISA 检测志贺氏菌[J]. 中国食品学报, 2006, 6(1): 11-14.

Ge CC, Zhong QP. Purification of Anti-shigella IgY and Establishment of Indirect ELISA for Detecting Shigella. [J]. J Chin Ins Food Sci Technol, 2006, 6(1): 11-14.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



房保海, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测和风险评估。
E-mail: fbh_mail@163.com

“饮料酒质量与品质安全”专题征稿函

饮料酒(白酒、啤酒、黄酒、葡萄酒、果露酒)工业是我国食品工业的重要组成部分, 与人民物质生活息息相关。近年来, 随着人们物质生活水平的不断提高, 对饮料酒的品质要求也在不断提升, 好喝与安全已经成为一种潮流与时尚。

自 2007 年开展“中国白酒 169 计划”以来, 饮料酒行业的科学研究与技术进步取得了众多令人瞩目的成就, 白酒品质进一步提升, 机械化在白酒行业得到应用; 黄酒普遍采用大罐发酵技术; 啤酒、葡萄酒质量日益提升。然而, 近年来的塑化剂风波、勾兑门、农残门、年份门、致癌门等诸多事件或多或少地困扰着酒业发展, 饮料酒质量与品质安全问题越来越得到社会和广大消费者的关注。

鉴于此, 本刊特别策划了“饮料酒质量与品质安全”专题, 由江南大学生物工程学院 **徐岩教授** 和 **范文来研究员** 共同担任专题主编, 围绕 **饮料酒产业发展现状、饮料酒加工过程中质量控制与品质安全管理、饮料酒质量检测标准、饮料酒中内源性 & 外源性有毒有害物质的检测方法、饮料酒包装材料等或您认为本领域有意义** 的问题展开讨论, 计划在 2015 年 5 月出版。

鉴于您在该领域的成就, 本刊编辑部及 **徐岩教授** 和 **范文来研究员** 特邀请您为本专题撰写稿件, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力。综述、实验报告、研究论文均可, 请在 2015 年 3 月 31 日前通过网站或 E-mail 投稿。我们将快速处理并优先发表。

投稿方式:

网站: www.chinafoodj.com

E-mail: tougao@chinafoodj.com

《食品安全质量检测学报》编辑部