

· 研究论文 ·

## 三种有机磷农药胚胎期暴露对 新生鼠脑组织结构的影响

陈伟峰, 陈晓萍\*, 陈文珍

(浙江工业大学 生物与环境工程学院 杭州 310014)

**摘要:**探讨了3种常用的有机磷农药胚胎期暴露对新生鼠脑组织结构的影响。在母鼠妊娠期7.5~11.5 d时,连续5 d每天分别经皮下注射2 mg/kg bw的二嗪磷(diazinon)、2 mg/kg bw的毒死蜱(chlorpyrifos)及50 mg/kg bw乙酰甲胺磷(acephate),显微镜下观察并计数大脑皮层S1区胶质细胞和神经元数量及比率,以及海马CA1、CA3区锥体细胞的数量及体积密度。结果表明,二嗪磷与毒死蜱处理分别使得大脑皮层S1区胶质细胞数减少了14.29%和21.43%;毒死蜱处理导致胶质细胞与神经元比率下降了24.19%;二嗪磷与毒死蜱处理后海马CA1区锥体细胞数量分别下降了9.30%与20.93%,毒死蜱处理后锥体细胞体积密度下降了27.05%;二嗪磷与毒死蜱处理后海马CA3区锥体细胞数量分别下降了22.22%和19.44%,锥体细胞体积密度分别下降了23.54%和18.98%;而乙酰甲胺磷对新生鼠大脑皮层与海马细胞均无明显影响。

**关键词:**有机磷农药;胚胎期;鼠;脑组织;皮层S1区;海马区

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7303.2011.04.07

中图分类号:R992;S481.8 文献标志码:A 文章编号:1008-7303(2011)04-0369-06

## Effects of prenatal exposure of three organophosphorus pesticides on neonatal brain structure

CHEN Wei-feng, CHEN Xiao-ping\*, CHEN Wen-zhen

(College of Biological and Environmental Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China)

**Abstract:** Effects of prenatal exposure of three organophosphorus pesticides on neonatal brain structure in mice were investigated. 2 mg/kg bw of diazinon, 2 mg/kg bw of chlorpyrifos and 50 mg/kg bw of acephate were injected subcutaneously daily during gestation days 7.5-11.5 of ICR mice. Quantitative morphology in hippocampus and somatosensory cortex were measured. The results showed that diazinon and chlorpyrifos caused glia number in somatosensory cortex reduced by 14.29% and 21.43%, respectively, and chlorpyrifos caused the ratio of glia and neuron reduced by 24.19%. The number of pyramidal cell in hippocampus CA1 decreased by 9.30% and 20.93% after treatment of diazinon and chlorpyrifos, respectively, and the volume density of pyramidal cell decreased by 27.05% after treatment of chlorpyrifos. Meanwhile, the number of pyramidal cell number in hippocampus CA3 decreased by 22.22% and 19.44%, and the volume density of pyramidal cell decreased by 23.54% and 18.98%. Meanwhile, acephate had no significant effect on neonatal brain structure and hippocampus cells.

收稿日期:2011-01-25;修回日期:2011-04-22.

作者简介:陈伟峰(1984-)男,河南洛阳人,硕士研究生,\*通讯作者(Author for correspondence):陈晓萍(1961-)女,浙江杭州人,博士,副教授,主要从事神经发育毒理研究,电话:0571-88320823, E-mail: chxp@zjut.edu.cn

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30972446).

and 18.98% after treatment of diazinon and chlorpyrifos, respectively. Acephate had no significant effect on somatosensory cortex and hippocampus.

**Key words:** organophosphorus pesticide; embryonic period; mouse; brain structure; somatosensory cortex; hippocampus

有机磷杀虫剂具有杀虫谱广、价格低、药效高和使用方便等优点,在杀虫剂工业生产中占据着重要地位。近年来,有关有机磷农药慢性、低剂量和长期接触所产生的毒性作用对人类健康的影响已受到越来越多的重视。胚胎期至新生期是动物脑发育形成的关键时期,也是有机磷农药毒性作用的敏感时期<sup>[1-3]</sup>。前人研究发现,于动物神经发育期进行毒死蜱(chlorpyrifos)暴露处理能引起脑形态结构细微改变,如 Roy 等<sup>[4]</sup>对出生 11 d(PN11)至 14 d 的新生鼠连续 5 d 进行 5 mg/kg bw 水平的毒死蜱暴露处理,结果发现,出生 20 d(PN20)的新生鼠大脑纹状体区、中隔核区和躯体感觉皮层区的神经元及胶质细胞均出现了不同程度的损伤。目前有关二嗪磷(diazinon)和乙酰甲胺磷(acephate)对脑组织形态结构的影响尚未见报道。笔者以上述 3 种常用的有机磷农药为对象,研究了母鼠妊娠早期暴露处理对新生鼠大脑皮层 S1 区及海马区脑组织形态结构的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 供试材料

1.1.1 实验小鼠 ICR 小白鼠由中国科学院上海实验动物中心提供,6~8 周龄,体重 28~32 g,在标准动物房内适应环境 7 d 左右,饲养温度 20~26 °C,光周期 12 h/12 h,自由饮水和摄食。

1.1.2 药剂及试剂 二嗪磷(diazinon)标准品(纯度 98.3%)和乙酰甲胺磷(acephate)标准品(纯度 97%)购自 Sigma 公司;毒死蜱(chlorpyrifos)标准品(纯度 99.1%)由浙江新农化工有限公司惠赠。二嗪磷与毒死蜱用二甲基亚砜(DMSO)溶解并稀释至有效成分质量浓度为 1 mg/mL,乙酰甲胺磷用 DMSO 溶解并稀释至有效成分质量浓度为 25 mg/mL,备用。甲苯胺蓝(toluidine blue,生物纯)购自 Amresco 公司,固定液为 4% 多聚甲醛-磷酸盐(PBS)缓冲液(pH 7.4)。

### 1.2 试验方法

1.2.1 动物分组与给药 将雌雄小鼠按 1:1 配对合笼,于每天 9:00 及 21:00 两次检查母鼠阴栓,以检出阴栓时间记为妊娠 0 d(embryonic day 0)。将

妊娠母鼠随机分为 4 组,每组 8 只,于妊娠 7.5~11.5 d 连续 5 d 每天皮下注射 2 mg/kg bw 的二嗪磷、2 mg/kg bw 的毒死蜱或 50 mg/kg bw 的乙酰甲胺磷。根据每只母鼠体重的不同,其注射体积约为 0.056~0.064 mL,对照组注射相同体积的 DMSO。3 种农药的给药剂量分别为其刚刚引起乙酰胆碱酯酶活力抑制的阈剂量<sup>[5-7]</sup>。

1.2.2 脑切片制备 于小鼠出生 1 d(PN1)至 4 d 采用颈椎脱臼法处死新生鼠,在冰上迅速剥开脑膜取出鼠脑,经 PBS 清洗后用质量分数为 4% 的多聚甲醛-PBS 缓冲液(pH 7.4)固定 48 h。置于 PBS 中清洗 30 min,去除残留固定液,先后于质量分数为 50%、60%、70%、80%、90%、95% 的酒精中各脱水 1.5 h,再用 100% 的酒精重复脱水 3 次,每次 1 h。以二甲苯浸泡 30 min,重复 2 次,当二甲苯完全浸入组织中并呈现透明状态时,于石蜡中浸蜡 2 次,时间分别为 1 h 与 3 h。取出组织块包埋,修整石蜡块,切成 4 μm 薄片,于 42~45 °C 水浴锅中展片,待皱褶展平后用载玻片垂直水面迅速提起捞出薄片,置于 62 °C 烘箱烤片 1 h。

1.2.3 尼氏染色 切片脱蜡后,于 1% 甲苯胺蓝染液中染色 10~15 min,用自来水清洗 2 min,以 95% 的乙醇分化 6 s,无水乙醇脱水 1 min,以二甲苯透明 3 min,重复 2 次,用中性树胶封片,于 37 °C 烘箱烤片 2 h。

1.2.4 形态观察与计数 将脑组织连续切片,每组分析 8 张脑切片,分别取自 8 只母鼠的 8 个子代鼠。对于皮层 S1 区,以大脑前联合水平作为定位标志,分析 S1FL 和 S1HL 中间 1/3 区域第 5 层的图像<sup>[4,8]</sup>;对于海马 CA1 区与 CA3 区,则取相当于大鼠前囟 -3.8 mm ~ -4.0 mm 水平处切片<sup>[9]</sup>。

于显微镜下以镜台测微尺校准,用网格测微尺(10×10)测定单位面积内的细胞数量,皮层 S1 区和海马 CA1、CA3 区的实测面积均为 0.017 mm<sup>2</sup>。为保证分析数据的准确性,观测采用双人双盲法计数,每个样本重复计数 3 次,取平均值。

1.2.5 体视学参数测量方法 将海马 CA1 与 CA3 区切片置于 40 倍物镜下观察,每个样本随机选取 3 个视野,用“十字交叉法”计算视野中锥体细胞被

网格测试线交叉点击中的数目( $P_{xi}$ ), 以及落入包容空间结构范围内测试点的数目( $P_{ci}$ )。本试验的包容空间为海马 CA1 与 CA3 区。由公式(1) 计算出锥体细胞体积密度( $V_v$ )<sup>[10-11]</sup>。

$$V_v = \frac{\sum_{i=1}^n P_{xi}}{\sum_{i=1}^n P_{ci}} \quad (1)$$

1.2.6 统计学分析 数据以均值和标准误(mean  $\pm$  SE)表示, 用 SPSS 17.0 软件对不同组别的参数值采用单因素方差分析法(ANOVA, one-way analysis of variance)和组间的两两比较分析法进行显著性分析  $P < 0.05$  为差异显著,  $P < 0.01$  为差异极显著。

## 2 结果与分析

### 2.1 常规状态观察

各组妊娠母鼠及子代鼠均存活, 无明显颤抖、抽搐、呼吸急促、呕吐、腹泻、目光呆滞、昏迷死亡等急性中毒症状, 子代鼠无脊柱裂、缺脑儿等外观畸形。

### 2.2 对皮层 S1 区的影响

2.2.1 形态学观察 如图 1 所示, 对照组神经元大而圆, 可见 1~2 个清晰的核仁, 尼氏体呈蓝色斑块状, 分布于胞质中, 神经元周围呈蓝紫色分散的小核为胶质细胞的细胞核; 二噻磷与毒死蜱处理组胶质细胞数量减少, 尼氏体减少, 部分细胞核膜结构不清晰及界限不清, 甚至出现核固缩、着色加深的现象, 细胞周围水肿带增宽, 出现轻微水肿; 乙酰甲胺磷处理组细胞改变较少。

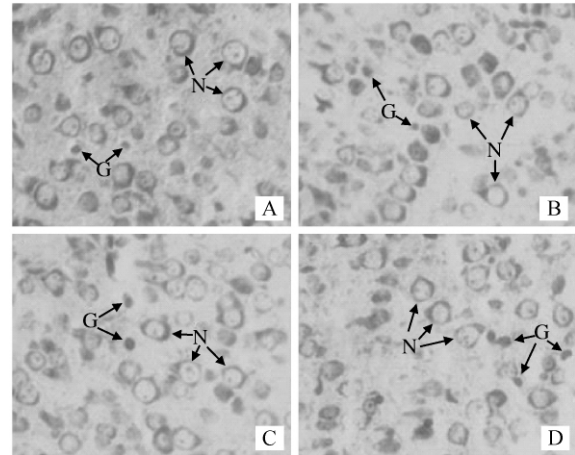


图 1 三种有机磷农药处理后的皮层 S1 区细胞 (400 $\times$  尼氏染色)

Fig. 1 Cells in somatosensory cortex after treatment of three organophosphorus pesticides (400 $\times$  Nissl's staining)

A: 对照 Control; B: 二噻磷 diazinon; C: 毒死蜱 chlorpyrifos; D: 乙酰甲胺磷 acephate; N: 神经元 Neurons; G: 胶质细胞 Glia。

2.2.2 细胞计数 分别计数并比较了各组皮层神经元与胶质细胞的数量, 以及胶质细胞/神经元百分比。与对照组相比, 3 种有机磷农药处理均未引起神经元数量明显改变; 胶质细胞数量在二噻磷与毒死蜱处理后发生下降, 比对照分别减少了 14.29% 和 21.43%, 差异分别为显著 ( $P < 0.05$ ) 和极显著 ( $P < 0.01$ ), 乙酰甲胺磷处理组则无明显改变; 胶质细胞与神经元比率在毒死蜱处理后下降了 24.19% ( $P < 0.01$ ), 在二噻磷与乙酰甲胺磷处理后虽也呈现下降趋势(均下降了 6.45%), 但未出现统计学差异(表 1, 图 2)。

表 1 三种有机磷农药处理对鼠脑皮层 S1 区神经元与胶质细胞的影响 (Mean  $\pm$  SE)

Table 1 Effects of three organophosphorus pesticides on neuron and glia in somatosensory cortex (Mean  $\pm$  SE)

处理 Treatment	神经元数 Neuron	胶质细胞数 Glia	胶质细胞/神经元 Glia/Neuron
对照 Control	46 $\pm$ 2	28 $\pm$ 1	0.62 $\pm$ 0.02
二噻磷 diazinon	41 $\pm$ 1	24 $\pm$ 1*	0.58 $\pm$ 0.02
毒死蜱 chlorpyrifos	47 $\pm$ 1	22 $\pm$ 1**	0.47 $\pm$ 0.02**
乙酰甲胺磷 acephate	50 $\pm$ 2	29 $\pm$ 2	0.58 $\pm$ 0.02

注: 与对照组相比, \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ ; 计数面积为 0.017 mm<sup>2</sup>  $n = 8$ 。

Note: \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$  vs control; measuring area 0.017 mm<sup>2</sup>  $n = 8$ 。

### 2.3 对海马 CA1 与 CA3 区的影响

2.3.1 形态学观察 如图 3~4 所示: 在海马 CA1 区与 CA3 区, 锥体细胞在尼氏染色下呈蓝紫色, 对照组细胞排列密集整齐, 胞浆中尼氏体清晰可见; 而

经二噻磷和毒死蜱处理后细胞排列稀疏, 细胞间隙增宽, 尼氏体变得模糊不清或消失, 细胞数量发生程度不等的减少; 乙酰甲胺磷处理组与对照差异不明显。

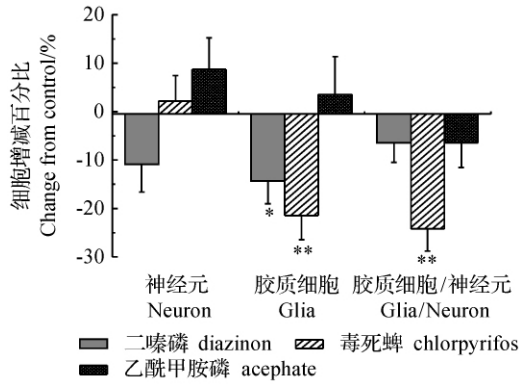


图 2 三种有机磷农药影响鼠脑皮层 S1 区细胞的增减百分比

Fig. 2 Changed percentage of cells in somatosensory cortex caused by three organophosphorus pesticides comparing with that of control

注: 与对照组相比, \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ 。  
Note: \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$  vs control.

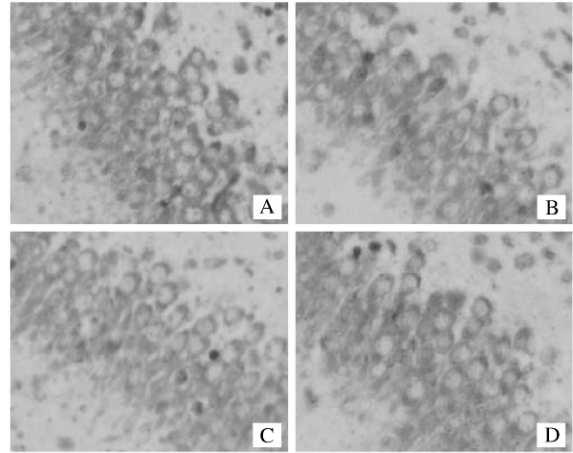


图 4 三种有机磷农药对鼠脑海马 CA3 区细胞的影响 (400 × 尼氏染色)

Fig. 4 Effects of three organophosphorus pesticides on hippocampus CA3 region (400 × Nissl's staining)

A: 对照 Control; B: 二嗪磷 diazinon;  
C: 毒死蜱 chlorpyrifos; D: 乙酰甲胺磷 acephate.

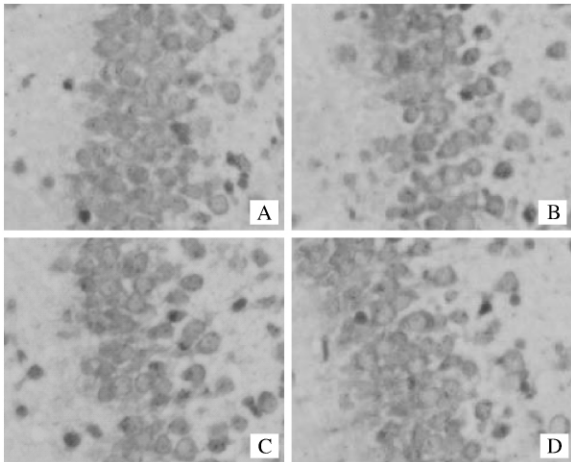


图 3 三种有机磷农药对鼠脑海马 CA1 区细胞的影响 (400 × 尼氏染色)

Fig. 3 Effects of three organophosphorus pesticides on hippocampus CA1 region (400 × Nissl's staining)

A: 对照 Control; B: 二嗪磷 diazinon;  
C: 毒死蜱 chlorpyrifos; D: 乙酰甲胺磷 acephate.

锥体细胞数量与对照相比分别减少了 22.22% 和 19.44%, 均具有极显著差异 ( $P < 0.01$ ), 乙酰甲胺磷处理组与对照相比差异不显著 ( $P > 0.05$ ) (图 5)。

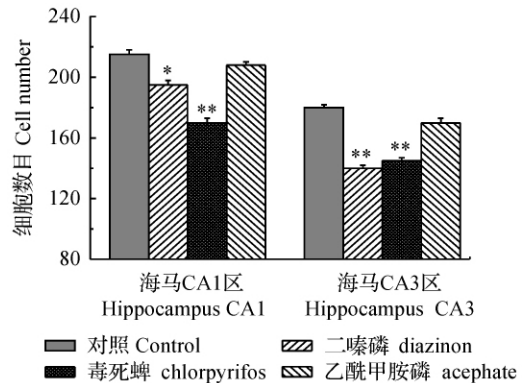


图 5 三种有机磷农药对鼠脑海马 CA1、CA3 区锥体细胞数量的影响

Fig. 5 Effects of three organophosphorus pesticides on pyramidal cells of hippocampus CA1 and CA3

注: 与对照组相比, \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ 。

Note: \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$  vs control.

2.3.2 细胞计数 对海马 CA1 区与 CA3 区细胞进行计数分析,发现经农药处理后锥体细胞数量发生了程度不同的减少。在海马 CA1 区,经二嗪磷和毒死蜱处理后锥体细胞数量与对照组相比分别减少了 9.30%、20.93%,分别具有显著性 ( $P < 0.05$ ) 和极显著性差异 ( $P < 0.01$ ),乙酰甲胺磷处理组则无明显改变;在海马 CA3 区,二嗪磷和毒死蜱处理组

2.3.3 体视学测定 对海马区细胞体积密度的测定结果显示,3 种供试农药处理后细胞体积密度均呈现不同程度的下降。在海马 CA1 区,毒死蜱处理组细胞体积密度与对照相比下降了 27.05%,差异极显著 ( $P < 0.01$ ),二嗪磷和乙酰甲胺磷处理组与

对照相比差异不显著 ( $P > 0.05$ ); 在海马 CA3 区, 二嗪磷与毒死蜱处理后细胞体积密度比对照分别下降了 23.54% 和 18.98%, 差异分别为极显著 ( $P < 0.01$ ) 和显著 ( $P < 0.05$ ), 乙酰甲胺磷处理组与对照差异不显著 ( $P > 0.05$ ) (图 6)。

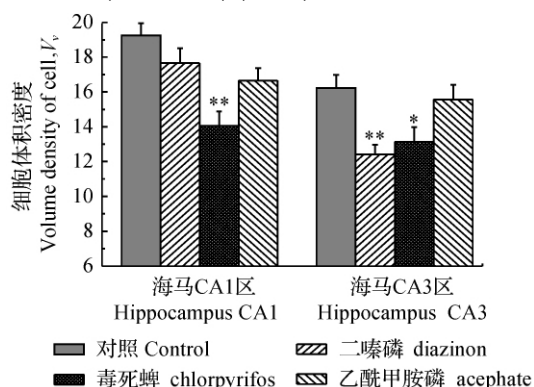


图 6 三种有机磷农药对鼠脑海马 CA1、CA3 区锥体细胞体积密度的影响

Fig. 6 Effects of three organphosphorus pesticides on volume density of pyramidal cells in hippocampus CA1 and CA3

注: 与对照组相比, \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$ 。

Note: \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$  vs control.

### 3 讨论

本研究中使用低剂量有机磷农药对妊娠母鼠进行暴露, 虽然未对妊娠母鼠造成明显的急性中毒症状, 但通过细胞形态观察、细胞计数以及体视学参数的测量, 发现通过母子传递, 已经对子代鼠脑神经细胞的发育产生了影响。

脑皮层 S1 区主要负责躯体感觉, 其中胶质细胞对神经元起着营养和支持作用, 能使神经元产生长时间增强反应, 一旦胶质细胞受到损伤, 神经元传递神经信息的功能也将受到影响。本试验中于妊娠期进行有机磷农药二嗪磷、毒死蜱暴露可使大脑皮层 S1 区的胶质细胞数量明显减少, 胶质细胞与神经元比率出现不同程度的下降。已有文献报道, 大鼠新生期受到毒死蜱暴露后, 可导致大脑皮层的胶质细胞减少<sup>[4]</sup>。本试验结果表明, 在小鼠胚胎神经发育早期经毒死蜱和二嗪磷暴露, 也可使出生后的子代鼠大脑皮层胶质细胞受到损伤, 而乙酰甲胺磷对其却无明显影响。

海马 CA1、CA3 区与学习和记忆密切相关, 一旦锥体细胞受到损伤, 将直接影响学习和记忆功能。本试验中经二嗪磷和毒死蜱暴露后, 海马 CA1、CA3

区锥体细胞数量和体积密度 ( $V_v$ ) 均有不同程度的下降, 并且经形态观察发现有不同程度的细胞稀疏、排列紊乱和尼氏体减少等现象。Roy 等<sup>[12]</sup>报道, 亚中毒剂量毒死蜱暴露可使新生鼠海马 CA1、CA3 区细胞厚度下降以及锥体细胞数量减少。本试验表明, 于胚胎发育早期经毒死蜱和二嗪磷暴露处理也可对海马 CA1、CA3 区锥体细胞造成损伤, 而乙酰甲胺磷对其却无明显影响。

另外, 前人的研究表明: 妊娠期低剂量二嗪磷暴露可导致大鼠空间记忆损伤<sup>[13]</sup>; 在刚出生阶段接触毒死蜱可影响大鼠成年后的运动特性<sup>[14]</sup>; 毒死蜱亚中毒剂量暴露可扰乱大鼠中枢神经系统 5-羟色胺神经递质系统的活性, 引起与 5-羟色胺相关的行为异常<sup>[15]</sup>; 妊娠期母鼠经毒死蜱暴露可引起子代鼠成年后活动亢奋, 习惯性养成变慢, 工作记忆 (working memory) 和参考记忆 (reference memory) 的准确度降低等异常<sup>[16]</sup>。

本研究表明, 二嗪磷和毒死蜱通过妊娠期母鼠暴露有可能对子代鼠大脑皮层区及海马区产生不同程度的损伤, 而乙酰甲胺磷对其则无明显影响。该结果提示, 妊娠期母鼠经过低剂量、长时间接触供试有机磷农药, 有可能在母鼠无明显急性中毒症状状态下导致子代小鼠神经细胞的轻微损伤, 从而影响后代相应脑区的功能。因此, 深入研究有机磷农药对神经发育的毒性具有重要意义, 有助于完善和改进可用于评估生产和生活中低剂量接触有机磷农药所产生毒性效应的风险评价标准, 从而建立起可预先警示的生物效应标识。

### 参考文献:

- [1] BERMAN T, HOCHNER-CELNIKIER D, BARR D B, et al. Pesticide exposure among pregnant women in Jerusalem, Israel: results of a pilot study [J]. *Environ Int* 2011, 37(1): 198-203.
- [2] KAWAHARA J, YOSHINAGA J, YANAGISAWA Y, et al. Dietary exposure to organophosphorus pesticides for young children in Tokyo and neighboring area [J]. *Sci Total Environ*, 2007, 378(3): 263-268.
- [3] SLOTKIN T A, SEIDLER F J. Prenatal chlorpyrifos exposure elicits presynaptic serotonergic and dopaminergic hyperactivity at adolescence: critical periods for regional and sex-selective effects [J]. *Reprod Toxicol* 2007, 23(3): 421-427.
- [4] ROY T S, SEIDLER F J, SLOTKIN T A. Morphologic effects of subtoxic neonatal chlorpyrifos exposure in developing rat brain: regionally selective alterations in neurons and glia [J]. *Brain Res Dev Brain Res* 2004, 148(2): 197-206.
- [5] US Environmental Protection Agency Office of Pesticide

- Programs. 0238: Interim reregistration eligibility decision for diazinon[S]. Washington D. C: Office of Prevention ,Pesticides and Toxic Substances 2002.
- [6] US Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs. 0100: Interim reregistration eligibility decision for chlorpyrifos [ S ]. Washington D. C: Office of Prevention , Pesticides and Toxic Substances 2002.
- [7] US Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs. 0042: Interim reregistration eligibility decision for acephate[S]. Washington D. C: Office of Prevention ,Pesticides and Toxic Substances 2001.
- [8] ZHANG J Y , MILLER M I , PLACHEZ C , *et al.* Mapping postnatal mouse brain development with diffusion tensor microimaging [J]. *NeuroImage* 2005 26( 4 ) : 1042 - 1051.
- [9] BAO Xin-min( 包新民 ) , SHU Si-yun( 舒斯云 ) . The Stereotaxic Atlas of The Rat Brain( 大鼠脑立体定位图谱 ) [M]. Beijing( 北京 ) : People's Medical Publishing House( 人民卫生出版社 ) , 1991: 46 - 47.
- [10] WANG Xiao-dong ( 王晓冬 ) , TANG Le-min ( 汤乐民 ) . Biological Light Microscope Specimen Technology( 生物光镜标本技术 ) [M]. Beijing( 北京 ) : Science Press( 科学出版社 ) , 2007: 257 - 265.
- [11] GU Qing( 辜清 ) , YAO Li-xi( 姚立希 ) , WU di( 吴娣 ) *et al.* 脑缺血再灌注后大鼠海马锥体细胞和星形胶质细胞的体视学 [J]. *J Nanchang Univ*( 南昌大学学报 ) 2009 33: 2 - 6.
- [12] ROY T S , SHARMA V , SEIDLER F J , *et al.* Quantitative morphological assessment reveals neuronal and glial deficits in hippocampus after a brief subtoxic exposure to chlorpyrifos in neonatal rats [J]. *Brain Res Dev Brain Res* 2005 ,155( 1 ) : 71 - 80.
- [13] TIMOFEEVA O A , ROEGGE C S , SEIDLER F J , *et al.* Persistent cognitive alterations in rats after early postnatal exposure to low doses of the organophosphate pesticide diazinon [J]. *Neurotoxicol Teratol* 2008 30( 1 ) : 38 - 45.
- [14] RICCERI L , VENEROSI A , CAPONE F , *et al.* Developmental neurotoxicity of organophosphorous pesticides: fetal and neonatal exposure to chlorpyrifos alters sex-specific behaviors at adulthood in mice [J]. *Toxicol Sci* 2006 93( 1 ) : 105 - 113.
- [15] VENEROSI A , CALAMANDREI G , RICCERI L. A social recognition test for female mice reveals behavioral effects of developmental chlorpyrifos exposure [J]. *Neurotoxicol Teratol* , 2006 28( 4 ) : 466 - 471.
- [16] LEVIN E D , ADDY N , BARUAH A *et al.* Prenatal chlorpyrifos exposure in rats causes persistent behavioral alterations [J]. *Neurotoxicol Teratol* 2002 24( 6 ) : 733 - 741.

( 责任编辑: 唐 静 )

## 欢迎订阅 2012 年《世界农药》

《世界农药》杂志创刊于 1979 年,由上海市农药研究所主办,是集权威性、学术性、实用性为一体的农药专业双月刊,面向国内外公开发行人。《世界农药》从农药品种、合成工艺、研究方法、规格标准、分析检验、生测及使用技术、防治及作用机理、残留代谢、环境影响及劳动保护、政府相关法令及市场动态等各方面,全面系统地介绍了国内外农药的发展动态。

《世界农药》全年 6 期,现发行量 10 000 份/期,适于科研院所、大专院校、外贸公司、跨国公司驻中国办事处,以及国外从事农药及相关行业的机构、代理商和个人订阅。

2012 年,针对上海“第十三届中国国际农用化学品及植保展览会”、英国格拉斯哥“农作物科学与技术展览会”和第十二届全国农药交流会,《世界农药》杂志社将出版二本精美的中英文《世界农药》增刊,向全世界农药行业发行,欢迎广大读者订阅。

《世界农药》逢双月底出版,邮发代号: 4 - 240,各地邮局均可订阅,也可直接到杂志社订阅,国内全年定价 108 元/年,增刊 18 元/本。

《世界农药》现全面征集农药及相关行业中英文广告宣传

地址: 上海市斜土路 2354 号 邮编: 200032

电话: 编辑部 021 - 64389995 传真: 021 - 64389995

徐萃娟 021 - 64387891 转 218 信箱: sjnywp@163.com

帐户: 上海市农药研究所 账号: 1001271509008944067 开户行: 工商银行上海市华山路支行