



中华人民共和国国家标准

GB/T 21799—2008

化学品 小鼠斑点试验方法

Chemicals—Test method of mouse spot

2008-05-12 发布

2008-09-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

前 言

本标准等同采用经济合作与发展组织(OECD)化学品测试指南 No. 484(1986年)《遗传毒理学:小鼠斑点试验》(英文版)。

本标准作了下列编辑性修改:

- 增加了范围部分;
- 计量单位改成我国法定计量单位;
- 删除了导论。

本标准由全国危险化学品管理标准化技术委员会(SAC/TC 251)提出并归口。

本标准负责起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院。

本标准主要起草人:张园、王华、冯智劫、李学洋、赵琢、于智睿。

化学品 小鼠斑点试验方法

1 范围

本标准规定了小鼠斑点试验的范围、试验基本原则、试验方法、试验数据和报告。
本标准适用于检测化学品致小鼠体细胞的基因突变。

2 试验基本原则

这是将发育中的胚胎暴露于化合物的体内试验。靶细胞是发育胚胎的成黑色素细胞,靶基因是控制皮毛色素沉着的基因。发育中小鼠胚胎的这种皮毛色素基因有许多都是杂合子。成黑色素细胞显性等位基因突变(通过各种各样的遗传事件)导致其后代细胞中隐性表型的表达,从而在受试小鼠的皮毛中形成一个改变了颜色的斑点。然后将受试组中这类斑点的出现频率要与对照组进行比较。

3 试验方法

3.1 受试样品

受试物应尽可能溶于或悬浮于等渗盐溶液中。不溶于水的化合物可溶于或悬浮于合适的赋形剂中。所用的赋形剂既不应干扰受试物,也不应产生毒作用。受试物应临用前新鲜配置。

3.2 试验动物

T系的小鼠(非刺鼠, a/a; 灰鼠, 粉红色眼睛, $c^{ch}p/c^{ch}p$; 棕色, b/b; 淡色, 短耳, $d\ se/d\ se$; 花斑, s/s)与 HT系(淡色, 非刺鼠, 短足, $pa\ a\ bp/pa\ a\ bp$; 铅灰色绒毛, $1n\ fz/1n\ fz$; 蓝灰色 pe/pe)或 C57/B1(非刺鼠, a/a)交配。其他合适杂交, 比如 NMRI(非刺鼠, a/a; 白化体, c/c)和 DBA(非刺鼠, a/a; 棕色 d/d; 淡色 d/d)也可以使用繁殖非刺鼠小鼠。

3.3 数量和性别

每个剂量组都要有足够的染毒孕鼠用来繁殖足够数量的存活小鼠。通过观察处理组的斑点数目和对照组的比例来决定样本数大小。

3.4 染毒途径

常用的染毒途径为给孕鼠经口灌胃和腹腔注射,必要时也可用吸入或其他适当的途径染毒。腹腔注射可能更适合于鉴定先天性突变。采用与人接触途径一致的方式染毒,所得的试验结果对危险度评定最为实用。

3.5 染毒剂量

至少使用两个有适当间隔的剂量,包括一个产生毒性作用体征或使仔鼠数目减少的剂量。受试物相对无毒时测试剂量应达到 $1\ g/(kg \cdot d)$,如不可能达到如此高剂量,也应测试到能达到的最高剂量。

3.6 对照

应设与染毒小鼠同时进行的只含赋形剂的阴性对照。同一个实验室的相同小鼠的历史数据也可以作为对照。近期内(一般不超过 12 个月)同一个试验室进行的满意的阳性对照结果,也可以来代替同步的阳性结果。

3.7 染毒程序

通常在受孕的第 8 天,第 9 天和第 10 天一次性染毒孕鼠,查到阴栓那天计为第 1 天。这些天数与受孕后的 7.25 天,8.25 天和 9.25 天相符合。也可以在这些天数中作连续染毒处理。

3.8 结果观察

给小鼠编号并计数出生后 3 周~4 周之间的小鼠斑点,分为三类: