



中华人民共和国国家标准

GB 15193.9—2014

食品安全国家标准 啮齿类动物显性致死试验

2014-12-24 发布

2015-05-01 实施

中华人民共和国
国家卫生和计划生育委员会 发布

前 言

本标准代替 GB 15193.9—2003《显性致死试验》。

本标准与 GB 15193.9—2003 相比,主要变化如下:

- 标准名称修改为“食品安全国家标准 啮齿类动物显性致死试验”;
- 增加了术语和定义;
- 修改了试验目的和原理;
- 修改了试验方法;
- 修改了数据处理;
- 增加了试验报告;
- 增加了试验的解释。

食品安全国家标准

啮齿类动物显性致死试验

1 范围

本标准规定了啮齿类动物显性致死试验的基本试验方法和技术要求。
本标准适用于评价受试物的致突变作用。

2 术语和定义

2.1 显性致死突变

发生于生殖细胞的一种染色体畸变,这种遗传上的结构或数目改变并不引起生殖细胞(精子或卵子)的机能障碍,而是直接造成受精卵或发育期胚胎的死亡。

3 试验目的和原理

显性致死试验是检测受试物诱发哺乳动物生殖细胞遗传毒性的试验方法,其观察终点为显性致死突变。致突变物可引起哺乳动物生殖细胞染色体畸变,以致不能与异性生殖细胞结合或导致受精卵在着床前死亡,或导致胚胎早期死亡。一般以受试物处理雄性啮齿类动物,然后与雌性动物交配,按照顺次的周期对不同发育阶段的生殖细胞进行检测,经过适当时间后,处死雌性动物检查子宫内容物,确定着床数、活胚胎数和死亡胚胎数。如果处理组死亡胚胎数增加或活胚胎数减少,与对照组比较有统计学意义,并呈剂量-反应关系或试验结果能够重复者,则可认为该受试物为哺乳动物生殖细胞的致突变物。

4 试验方法

4.1 受试物

4.1.1 受试物的配制:受试物应溶解或悬浮于合适的溶媒中,溶媒应为无毒物质,不与受试物发生化学反应。首选溶媒为水,脂溶性的受试物可使用食用植物油(如橄榄油、玉米油等),不溶于水或油的受试物可使用羧甲基纤维素、淀粉等配成混悬液,不能配制成混悬液时,还可配制成如糊状物的其他形式。一般情况下受试物应现用现配,有资料表明其溶液或混悬液储存稳定者除外。

4.1.2 给予途径:应采用灌胃法,或用喂饲法,小鼠常用灌胃体积为 10 mL/kg 体重~20 mL/kg 体重,大鼠常用灌胃体积为 10 mL/kg 体重。阳性对照物也可采用腹腔注射的方法,注射体积为 10 mL/kg 体重~20 mL/kg 体重。

4.1.3 给予受试物的方式:一般采用每天 1 次、连续 5 d 的给予方式。如果认为其他方式合理的也可采用,如一次性或连续 3 个月给予受试物。

4.2 实验动物

4.2.1 动物品系与级别:动物品系应选择显性致死本底值低、受孕率高且着床数多、经生殖能力预试受孕率在 70% 以上者,推荐使用小鼠或大鼠。实验动物应符合 GB 14922.1 和 GB 14922.2 的有关规定且有质量