



# 中华人民共和国国家标准

GB 15193.16—2014

GB 15193.16—2014

## 食品安全国家标准 毒物动力学试验

中华人民共和国  
国家标准  
食品安全国家标准  
毒物动力学试验  
GB 15193.16—2014

\*

中国标准出版社出版发行  
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)  
北京市西城区三里河北街16号(100045)  
网址 www.spc.net.cn  
总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235  
读者服务部:(010)68523946  
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷  
各地新华书店经销

\*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 14 千字  
2015年1月第一版 2015年1月第一次印刷

\*

书号: 155066·1-49835 定价 16.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换  
版权专有 侵权必究  
举报电话:(010)68510107



GB 15193.16-2014

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

## 7 试验报告

- 7.1 试验名称、试验单位名称和联系方式、报告编号。
- 7.2 试验委托单位名称和联系方式、样品受理日期。
- 7.3 试验开始和结束日期、试验项目负责人、试验单位技术负责人、签发日期。
- 7.4 试验摘要。
- 7.5 受试物：名称、批号、剂型、状态（包括感官、性状、包装完整性、标识）、数量、前处理方法、溶媒。
- 7.6 实验动物：物种、品系、级别、数量、体重、性别、来源（供应商名称、实验动物生产许可证号），动物检疫、适应情况，饲养环境（温度、相对湿度、实验动物设施使用许可证号），饲料来源（供应商名称、实验动物饲料生产许可证号）。
- 7.7 试验方法：试验分组、每组动物数、剂量选择依据、受试物给予途径及期限、观察指标、统计学方法。
- 7.8 试验结果：
- 用表格形式汇集试验数据，内容应包括不同剂量组每只动物的编号、性别、染毒剂量、体重、给予受试物前后生物材料中受试物及其代谢产物的测定值（或放射活性强度）等原始数据；
  - 计算各剂量组上述测定值的均值及标准差；
  - 绘制不同剂量条件下的受试物浓度-时间曲线；
  - 计算不同剂量条件下与吸收、分布、代谢、排泄有关的各项毒物动力学参数；
  - 对进行代谢研究的，给出代谢产物的化学结构，并提出代谢途径；
  - 对试验数据、曲线拟合的计算结果用适当的统计学方法处理。

## 8 试验的解释

根据试验结果，对受试物进入机体的途径、吸收速率和程度，受试物及其代谢产物在脏器、组织和体液中的分布特征，生物转化的速率和程度，主要代谢产物的生物转化通路，排泄的途径、速率和能力，受试物及其代谢产物在体内蓄积的可能性、程度和持续时间做出评价。结合相关学科的知识对各种毒物动力学参数进行毒理学意义的评价。

## 前 言

本标准代替 GB 15193.16—2003《代谢试验》。

本标准与 GB 15193.16—2003 相比，主要修改如下：

- 标准名称修改为“食品安全国家标准 毒物动力学试验”；
- 修改了范围；
- 增加了术语和定义；
- 修改了试验目的和原理；
- 修改了仪器和试剂；
- 增加了试验方法；
- 删除了生物转化；
- 删除了同位素实验中的注意事项；
- 删除了对生物样品中受试物分析方法的要求；
- 删除了结果判定；
- 增加了数据处理和结果评价；
- 增加了试验报告；
- 增加了试验的解释。

- c) 微生物学方法;
- d) 同位素示踪法。

对方法进行确证一般应进行以下几方面的考察:

- a) 特异性:必须证明待测物是预期的分析物,内源性物质和其他代谢物不得干扰样品的测定。对于色谱法至少要分析6个不同个体空白生物样品色谱图、空白生物样品外加对照物质色谱图及给予受试物后的生物样品色谱图。
- b) 标准曲线与定量范围:根据待测物的浓度与响应的相关性,用回归分析方法(如用加权最小二乘法)获得标准曲线。标准曲线高低浓度范围为定量范围,在定量范围内浓度测定结果应达到试验要求的精密度和准确度。
- c) 精密度与准确度:要求选择3个不同浓度的质控样品同时进行方法的精密度和准确度的考察。低浓度选择在定量下限附近,其浓度在定量下限的3倍以内;高浓度接近于标准曲线的上限;中间选一个浓度。
- d) 定量下限:定量下限是标准曲线上的最低浓度点,要求至少能满足测定3个~5个消除半衰期时样品中的受试物浓度,或峰浓度的1/10~1/20时的受试物浓度,其准确度应在真实浓度的80%~120%范围内,批内和批间相对标准差应小于20%。
- e) 样品稳定性:根据具体情况,对含受试物的生物样品在室温、冰冻或冻融条件下以及不同存放时间进行稳定性考察,以确定生物样品的存放条件和时间。还应注意储备液的稳定性以及样品处理后的溶液中分析物的稳定性。
- f) 提取回收率:应考察高、中、低3个浓度的提取回收率,其结果应精密和可重现。

#### 5.4.4 观察指标

##### 5.4.4.1 血中受试物浓度-时间曲线

###### 5.4.4.1.1 受试动物数

动物给予受试物后选择9个~11个不同的时间点采血,每个时间点的动物数不应少于5只。最好从同一动物个体多次取样。如由多只动物的数据共同构成一条血中受试物浓度-时间曲线,应相应增加动物数,以反映个体差异对试验结果的影响。

###### 5.4.4.1.2 采样点

给予受试物前需要采血作为空白样品。为获得给予受试物后的一个完整的血中受试物浓度-时间曲线,采样时间点的设计应兼顾受试物的吸收相、分布相(峰浓度附近)和消除相。整个采样时间至少应持续到3个~5个消除半衰期,或持续到血中受试物浓度为峰浓度的1/10~1/20。

###### 5.4.4.1.3 毒物动力学参数

根据试验中测得的各受试动物的血中受试物浓度-时间数据,求得受试物的主要毒物动力学参数。静脉注射给予受试物,应提供消除半衰期、表观分布容积、曲线下面积、机体总清除率等参数值;血管外给予受试物,除提供上述参数外,尚应提供峰浓度和峰时间等参数,以反映受试物吸收的规律。

###### 5.4.4.1.4 单次给予受试物

单次给予不同剂量的受试物(或其放射性同位素标记物)后,于不同时间测定血浆或全血中受试物浓度(或总放射活性强度),提供各个受试动物的血中受试物浓度-时间数据和曲线及其平均值、标准差及其曲线;各个受试动物的主要毒物动力学参数及平均值、标准差。

## 食品安全国家标准

### 毒物动力学试验

#### 1 范围

本标准规定了毒物动力学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毒物动力学过程。

#### 2 术语和定义

##### 2.1 受试物

用于测试的物品,专指符合毒物动力学试验要求的供试品。

##### 2.2 毒物动力学

受试物在体内吸收、分布、生物转化和排泄等过程随时间变化的动态特性。

##### 2.3 吸收

受试物从给予部位通常是机体的外表面或内表面的生物膜转运至血循环的过程。

##### 2.4 分布

受试物通过吸收进入血液和体液后在体内循环和分配的过程。

##### 2.5 代谢

受试物在体内经酶促或非酶促反应,结构发生改变的过程。

##### 2.6 排泄

受试物和(或)其代谢物从身体被清除过程。

##### 2.7 生物利用度

受试物被机体吸收利用的程度。

##### 2.8 速率过程

经毒物动力学过程受试物的量在单位时间内的变化率,一般用单位时间过程进行的变化量表示过程的速率。毒物动力学的速率过程包括零级、一级和非线性3种类型。

##### 2.9 浓度-时间曲线

以给予受试物后时间为横坐标,以受试物的血液浓度为纵坐标所作的算术坐标图,反映受试物在体内的处置状态、受试物含量的经时变化和速率,该曲线下的面积反映了进入体循环的受试物含量。