



中华人民共和国国家标准

GB/T 21786—2008

GB/T 21786—2008

化学品 细菌回复突变试验方法

Chemicals—Test method of bacterial reverse mutation

中华人民共和国
国家标准
化学品 细菌回复突变试验方法
GB/T 21786—2008

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.spc.net.cn

电话:68523946 68517548

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 13 千字
2008年7月第一版 2008年7月第一次印刷

*

书号: 155066·1-32187 定价 14.00 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)68533533



GB/T 21786-2008

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. 471(1997 年)《细菌回复突变试验》(英文版)。

本标准作了以下编辑性修改：

——增加了范围部分；

——计量单位改成我国法定计量单位；

——删除了 OECD 的参考文献部分。

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：中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准参加起草单位：北京市疾病预防控制中心、宁波出入境检验检疫局。

本标准主要起草人：邓瑛、穆啸群、吴维皑、赵超英、龙再浩。

OECD 引言

1. 细菌回复突变试验应用需要氨基酸的鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella Typhimurium*)和大肠杆菌(*Escherichia coli*)菌株去检测由 DNA 的一个或数个碱基对的置换、增加或缺失造成的点突变。本试验的原理是检测试验株中存在的回复突变并恢复合成必需氨基酸的能力。发生回复突变的细菌能在缺乏特定必需氨基酸的条件下生长,而亲代菌株则不能生长,故能检出。当营养缺陷型菌株在受试样品作用下发生回复突变后,即恢复了合成特定氨基酸的能力,因此可以在不含该氨基酸的培养基上形成菌落,而那些没有发生突变的菌株和突变菌株的亲代菌株则因无法合成特定氨基酸而不能在不含该氨基酸的培养基上形成菌落。

2. 点突变是人类的很多遗传性疾病的原因,而且,目前已有充足的证据证明,人和实验动物体细胞的癌基因和抑癌基因的点突变与肿瘤发生有关。细菌回复突变试验具有快速、经济和操作相对简便等优点。很多试验菌株还具有某些特征,使其对某类致突变物更加敏感,这些特征包括回复突变位点的应答性 DNA 序列、细胞对大分子物质的通透性增高以及 DNA 修复系统的消除(缺失)或 DNA 易错修复增多等。通过特异性菌株获得的试验结果可为遗传毒性物质诱发的突变类型提供有价值的研究资料。已建立了包含大量不同结构化学物的细菌回复突变试验结果的数据库,可以从中得到所需资料,同时,还为测试不同理化性质的化学物(例如可对挥发性物质)建立了完善的方法。

3. 细菌恢复突变试验应用的是原核细胞,其在吸收、代谢、染色体结构、DNA 修复过程等方面与哺乳动物细胞都有差别。且本试验是体外试验,一般需要加入外源性代谢活化系统。但外源性代谢活化系统不能完全模拟体内代谢条件,因此,本试验的结果不能为受试样品对哺乳动物的致突变性和致癌性提供直接证据。

4. 细菌回复突变试验通常作为遗传毒性初筛试验,尤其适用于对受试样品诱发点突变能力的检测。大量研究数据表明,很多在本试验中获得阳性结果的化学物在其他试验中也具有致突变活性。但也有一些致突变剂在本试验中(结果)为阴性的例子,本试验存在这种缺陷可能是由于检测终点的特殊性质、代谢活化过程不同以及生物利用度的差异等原因造成的。另一方面,一些使本试验灵敏度增加的因素也会造成对致突变活性估计过高。

5. 细菌回复试验不适合评价某些类型的化学物,例如,具有较强杀菌作用的化合物(如某些抗生素)、认为或已知对哺乳动物细胞复制过程有特异性干扰作用的化合物(如拓扑异构酶抑制剂、核苷酸类似物等),这些物质选用哺乳动物的致突变试验更合适。

6. 尽管很多在本试验中获得阳性结果的化学品是哺乳动物的致癌物,但这种相关性并不是绝对的,而是与化学物的种类有关。还有一些致癌物不能用本试验检出,因为这些物质是通过其他的、非遗传致癌机制或受试菌株不具备(存在)的机制引发癌症的。

5.3.2 溶剂/赋形剂

- a) 选择溶剂/赋形剂的理由;
- b) 受试样品在溶剂/赋形剂中的溶解性和稳定性(如了解)。

5.3.3 细菌

- a) 所用菌株;
- b) 每皿加入的细菌数;
- c) 菌株特征。

5.3.4 试验条件

- a) 每皿加入受试样品的量(mg/皿或 $\mu\text{g}/\text{皿}$),剂量选择的依据,每个浓度的平皿数;
- b) 选用的培养基;
- c) 代谢活化系统的类型和成分,包括判断可接受的标准;
- d) 处理过程。

5.3.5 结果

- a) 毒性表现;
- b) 沉淀现象;
- c) 每个平皿的菌落计数;
- d) 每皿平均回变菌落数和标准差;
- e) 剂量-反应关系(如可能);
- f) 统计学分析(如有);
- g) 同期阴性(溶剂/赋形剂)和阳性对照数据(包括数据范围、均数和标准差);
- h) 历史性的阴性(溶剂//赋形剂)和阳性对照资料(包括范围,均数,标准差)。

5.3.6 结果讨论。

5.3.7 结论。