



中华人民共和国国家标准

GB/T 21793—2008

化学品 体外哺乳动物细胞 基因突变试验方法

Chemicals—Test method of in vitro mammalian
cell gene mutation

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. 476(1997 年)《体外哺乳动物细胞基因突变试验》(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、天津市检验检疫科学技术研究院。

本标准主要起草人：吴维皓、穆啸群、李朝林、林铮、张园、李宁涛。

OECD 引言

1. 体外哺乳动物基因突变试验可用于检测化学品诱发的基因突变。可选用的细胞株包括 L5178Y 小鼠淋巴瘤细胞, CHO, 中国仓鼠细胞的 AS52 和 V79 株, TK6 人淋巴样母细胞。在这些细胞株中,最常用的遗传学终点是检测胸苷激酶(TK)和次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶(HPRT)突变,以及黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶(XPRT)的基因突变。TK、HPRT 和 XPRT 突变试验检测不同的遗传事件谱。TK 和 XPRT 位于常染色体,可检测 HPRT(位于 X 染色体)不能检测的遗传学事件,如大片段缺失。

2. 在体外哺乳动物细胞基因突变试验中,可使用已建立的细胞系或细胞株培养物。要根据在培养基中的生长能力和自发突变率是否稳定选择细胞。体外进行的试验通常都需要用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哺乳动物体内的代谢条件,因此应采取措施避免出现无法反映体内基因突变的情况。pH 值和重量渗透压浓度的改变或受试样品的细胞毒性较高等可致假阳性结果,从而使试验结果无法反映体内基因突变的真实情况。

3. 本试验可用于哺乳动物致突变剂和致癌剂的筛查。本试验中阳性的很多化合物都是哺乳动物致癌剂,然而本试验与致癌性之间并不存在良好的相关性。相关性取决于化学品的种类。越来越多的证据表明,很多致癌物因通过其他的、非遗传毒性机制发挥作用或因其致癌机制在这些细胞中不容易被检测出而无法在本试验中获得阳性结果。

化学品 体外哺乳动物细胞 基因突变试验方法

1 范围

本标准规定了化学品体外哺乳动物细胞基因突变试验的范围、术语和定义、试验基本原则、试验方法、试验数据和报告。

本标准适用于检测体外哺乳动物细胞基因突变。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

正向突变 forward mutation

从原型(野生型)转变至突变型的基因突变,可引起酶活性和编码蛋白的改变和丢失。

2.2

碱基对置换突变剂 base pair substitution mutagens

能够引起 DNA 中一个或几个碱基对置换的物质。

2.3

移码突变剂 frameshift mutagens

能够引起 DNA 分子中单个或多个碱基对增加或缺失的物质。

2.4

表型表达时间 phenotypic expression time

新的突变细胞耗尽未改变的基因产物所需的时间。

2.5

突变频率 mutant frequency

所观察到的突变细胞数与存活细胞数之比值。

2.6

相对总生长数 relative total growth

与阴性对照组细胞数相比,整个过程中所增加的细胞数,等于悬浮生长数乘以相对集落形成效率之积。

2.7

相对悬浮生长 relative suspension growth

与阴性对照组相比,整个表达期细胞增加的数量。

2.8

细胞活性 viability

表达期结束后,接种在选择性培养基中细胞形成集落的效力。

2.9

细胞存活率 survival

处理结束后,接种的处理细胞形成集落的效力,通常以与对照组细胞数的存活率比值表示。

3 试验基本原则

3.1 由于 TK^{+/+} 突变为 TK^{-/-} 细胞缺乏 TK,突变体对嘧啶类似物三氟胸苷(TFT)细胞毒性效应产