



中华人民共和国国家标准

GB/T 23179—2008

饲料毒理学评价 亚急性毒性试验

Feed toxicology evaluation—Subacute toxicity test

2008-12-31 发布

2009-05-01 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

本标准由中华人民共和国农业部提出。

本标准由全国饲料工业标准化技术委员会归口。

本标准起草单位:中国兽医药品监察所、中国农业大学。

本标准主要起草人:黄齐颐、沈建忠、肖希龙。

饲料毒理学评价 亚急性毒性试验

1 范围

本标准规定了饲料毒理学评价亚急性毒性试验的术语和定义、试验方法、观察指标、实验动物器官检查、数据处理及试验报告等要求。

本标准适用于饲料添加剂对动物的亚急性毒性评价。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件，其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准，然而，鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本标准。

- GB 14922.1 实验动物 寄生虫学等级及监测
- GB 14922.2 实验动物 微生物学等级及监测
- GB 14924.1 实验动物 配合饲料通用质量标准
- GB 14924.2 实验动物 配合饲料卫生标准
- GB 14924.3 实验动物 小鼠大鼠配合饲料
- GB 14924.7 实验动物 犬配合饲料
- GB 14925 实验动物 环境与设施

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1 受试物 test substances

试验中被检验的物质，其稳定性试验应已基本完成，影响稳定性的因素应作说明，生产工艺已基本定型，并已制定基本的质量标准。单一成分的产品应标明其纯度；多种成分的应表明各种成分的含量和载体、稀释剂或赋形剂的品种。

3.2 溶媒或赋形剂对照组 solvent or excipient control group

除受试物外，以同样的途径给予实验动物与试验组同样的溶媒或其他赋形剂，同一环境中饲养。

3.3 正常对照组 normal control group

与试验组实验动物在同一环境中饲养，不给予受试物和赋形剂。

4 试验方法

4.1 实验动物

用啮齿类和非啮齿类两种动物。啮齿类动物，首选为大鼠，雌雄各半，6周龄～8周龄，体重80 g～120 g，试验前至少观察1周，试验开始时，动物体重个体差异不得超过平均体重的20%。必要时使用非啮齿类动物，非啮齿类动物通常可选用毕格犬(beagle)。使用清洁级小鼠、大鼠和普通级犬均应符合GB 14922.1、GB 14922.2的规定。各种实验动物均需注明品系及实验动物生产合格证、供应单位、地址和邮政编码。

4.2 实验动物饲养管理

饲养环境应符合 GB 14925 的规定,并注明动物饲养室的光照和通风条件,每天记录饲养室的温度、湿度。大鼠笼养每笼不超过 5 只。饲料应符合 GB 14924.1、GB 14924.2、GB 14924.3、GB 14924.7 的规定。

4.3 给予受试物的周期

应用受试物 1 d~7 d,实验动物接受受试物的周期为 30 d;应用受试物 8 d 或 8 d 以上的,实验动物接受受试物的周期为 90 d。

4.4 剂量分组

试验一般设 5 个剂量组,即高、中、低剂量组,溶媒或赋形剂对照组,以及正常对照组。剂量以 mg(mL,IU)/kg 体重表示。每组啮齿类动物不少于 24 只,非啮齿类动物不少于 12 只。雌雄各半,特殊情况应另行说明,分笼饲养,分为 6 个重复。分组后对每个实验动物编号。如果计划在试验期间需要定期剖检部分实验动物,则应相应增加每组实验动物数。

4.5 剂量要求

高剂量一般应使实验动物产生明显的或严重的毒性反应,或个别实验动物死亡;低剂量应高于预计实际应用时的每日用量且实验动物不出现可观察到的毒性反应。高剂量和低剂量之间设中剂量。剂量范围通常为 LD₅₀ 的 1/10~1/100,在此基础上做预试验确定高、中、低剂量组。

4.6 给予受试物的途径

给予受试物途径与应用途径相同,口服给予受试物试验时可采用灌胃给予受试物,也可将受试物混入饲料或饮水中口服,但应保证受试物分布均匀,在饲料或饮水中稳定,摄入受试物剂量准确。

4.7 恢复期观察

最后一次给予受试物后 24 h,每组断颈处死剖检 1/2~2/3 的实验动物,检测各项指标,剩余实验动物继续观察 2 周~4 周后剖检,观察毒性反应的可逆程度和可能出现的迟发性毒性反应。在此期间,除不给予受试物外,其他观察内容与给予受试物期间相同。

5 观察指标

5.1 一般观察

每天观察外观体征、行为活动和粪便性状及颜色:皮毛贴身或稀疏竖散、神态萎靡、蜷缩不动、过度兴奋、躁动惊跳、肌肉麻痹或震颤、步态异常等。群养时应将出现中毒反应的动物取出单笼饲养,发现死亡或濒死实验动物应及时尸检,一般在 1 h 之内进行。

5.2 体重

应设定能掌握体重变化的测定次数,给予受试物前一周测定一次体重,实验期间至少每周测定一次体重。测定体重时间应前后相同,一般在给予受试物前、且在断饲不断水隔夜条件下进行。如每日灌胃给予受试物时,应每天测定体重,并按新的体重给予受试物。

5.3 摄食量

测定体重时应同时测定摄食量,以每个重复为单位,计算摄食效率[增加的体重(g)/摄食量(g)]。

5.4 血液学指标

各组实验动物在开始给予受试物前、给予受试物期间、停止给予受试物时和恢复期结束时检测红细胞和网织红细胞计数、血红蛋白、白细胞总数及分类、血小板、凝血时间等。

5.5 血液生化指标

各组实验动物在开始给予受试物前、给予受试物期间、停止给予受试物时和恢复期结束时,检测天冬氨酸氨基转氨酶(AST 或 SGOT)、丙氨酸氨基转氨酶(ALT 或 SGBT)、碱性磷酸酶(ALP 或 AKP)、尿素氮(BUN)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、血糖(GLU)、总胆红素(TBill)、肌酐(Cr)、总胆固醇(TcH)等血液生化指标。

6 实验动物器官检查

6.1 系统尸检

应全面细致地肉眼观察各器官,为组织学检查提供依据。

6.2 脏器系数

脏器重量与实验动物体重的比值。称量脏器前用滤纸吸干表面水分。受检的脏器为:心、肝、脾、肺、肾,必要时检查肾上腺、甲状腺、睾丸、子宫、脑和前列腺。

6.3 组织学检查

对照组和高剂量组的动物及尸检异常的动物要详细检查,其他剂量组的实验动物在高剂量组检查有异常时检查。受检的脏器为:心、肝、脾、肺、肾,必要时检查肾上腺、胰腺、胃、十二指肠、回肠、结肠、垂体、前列腺、脊髓、胸骨(骨和骨髓)、淋巴结、膀胱、甲状腺、胸腺、睾丸(含附睾)、子宫(含卵巢)、脑和视神经。

7 数据处理

详细记录观察到的结果,无论是计数数据还是计量数据,均应以统计学方法给予评价,进行差异性检验。

8 试验报告

8.1 试验摘要

试验摘要应简要介绍试验的目的;试验方法,如试验周期、实验动物、剂量分组、给药途径、观察项目等;试验获得的结果,如受试物对实验动物的影响;试验获得的结论。

8.2 试验报告正文

试验报告正文应有引言、材料与方法、试验结果、相应的统计图表、结果分析及试验结论组成。

8.3 试验时间及资料保存

试验报告应标明试验开始和结束的时间及全部试验资料的保存地点。

8.4 试验单位及人员

试验报告应标明承担试验的单位名称,试验负责人,主要执行人员的姓名、职称;进行病理学检查、血液生化指标测定、血液学指标测定等负责人的姓名、职称。
