

GB

2008年制定



中国国家标准汇编

380

GB 21773~21827

(2008 年制定)

中国标准出版社 编



中国标准出版社

北京



中国标准出版社

380

GB 21773-2008

(3008 宝博 8008)

图书在版编目 (CIP) 数据

中国国家标准汇编: 2008 年制定. 380: GB 21773~
21827/中国标准出版社编. —北京: 中国标准出版社,
2009

ISBN 978-7-5066-5327-5

I. 中… II. 中… III. 国家标准-汇编-中国-2008
IV. T-652.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 082091 号

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 40.5 字数 1 189 千字

2009 年 6 月第一版 2009 年 6 月第一次印刷

*

定价 200.00 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

ISBN 978-7-5066-5327-5



9 787506 653275 >

出版说明

1. 《中国国家标准汇编》是一部大型综合性国家标准全集。自 1983 年起,按国家标准顺序号以精装本、平装本两种装帧形式陆续分册汇编出版。它在一定程度上反映了我国建国以来标准化事业发展的基本情况和主要成就,是各级标准化管理机构,工矿企事业单位,农林牧副渔系统,科研、设计、教学等部门必不可少的工具书。

2. 《中国国家标准汇编》收入我国每年正式发布的全部国家标准,分为“制定”卷和“修订”卷两种编辑版本。

“制定”卷收入上一年度我国发布的、新制定的国家标准,顺延前年度标准编号分成若干分册,封面和书脊上注明“20××年制定”字样及分册号,分册号一直连续。各分册中的标准是按照标准编号顺序连续排列的,如有标准顺序号缺号的,除特殊情况注明外,暂为空号。

“修订”卷收入上一年度我国发布的、被修订的国家标准,视篇幅分设若干分册,但与“制定”卷分册号无关联,仅在封面和书脊上注明“20××年修订-1,-2,-3,……”字样。“修订”卷各分册中的标准,仍按标准编号顺序排列(但不连续);如有遗漏的,均在当年最后一分册中补齐。需提请读者注意的是,个别非顺延前年度标准编号的新制定的国家标准没有收入在“制定”卷中,而是收入在“修订”卷中。

读者配套购买《中国国家标准汇编》“制定”卷和“修订”卷则可收齐上一年度我国制定和修订的全部国家标准。

3. 由于读者需求的变化,自 1996 年起,《中国国家标准汇编》仅出版精装本。

4. 2008 年我国制修订国家标准共 5946 项。本分册为“2008 年制定”卷第 380 分册,收入国家标准 GB 21773~21827 的最新版本。

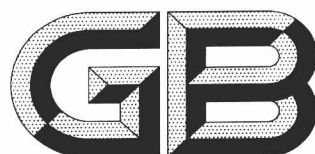
中国标准出版社

2009 年 5 月

目 录

GB/T 21773—2008	化学品 体内哺乳动物红细胞微核试验方法	1
GB/T 21774—2008	粉末涂料 烘烤条件的测定	11
GB/T 21775—2008	闪点的测定 闭杯平衡法	17
GB/T 21776—2008	粉末涂料及其涂层的检测标准指南	28
GB/T 21777—2008	色漆和清漆用漆基 氯化聚合物树脂 通用试验方法	49
GB/T 21778—2008	化学品 非啮齿类动物亚慢性(90天)经口毒性试验方法	55
GB/T 21779—2008	金属粉末和相关化合物粒度分布的光散射试验方法	65
GB/T 21780—2008	粒度分析 重力场中沉降分析 吸液管法	71
GB/T 21781—2008	化学品的熔点及熔融范围试验方法 毛细管法	83
GB/T 21782.1—2008	粉末涂料 第1部分:筛分法测定粒度分布	91
GB/T 21782.2—2008	粉末涂料 第2部分:气体比较比重仪法测定密度(仲裁法)	97
GB/T 21782.3—2008	粉末涂料 第3部分:液体置换比重瓶法测定密度	103
GB/T 21782.4—2008	粉末涂料 第4部分:爆炸下限的计算	109
GB/T 21782.7—2008	粉末涂料 第7部分:烘烤时质量损失的测定法	113
GB/T 21782.8—2008	粉末涂料 第8部分:热固性粉末贮存稳定性的评定	118
GB/T 21782.10—2008	粉末涂料 第10部分:沉积效率的测定	127
GB/T 21783—2008	塑料 毛细管法和偏光显微镜法测定部分结晶聚合物的熔融行为 (熔融温度或熔融范围)	132
GB/T 21784.2—2008	实验室玻璃器皿 通用型密度计 第2部分:试验方法和使用	141
GB/T 21785—2008	实验室玻璃器皿 密度计	155
GB/T 21786—2008	化学品 细菌回复突变试验方法	170
GB/T 21787—2008	化学品 啮齿类动物神经毒性试验方法	179
GB/T 21788—2008	化学品 慢性毒性与致癌性联合试验方法	191
GB/T 21789—2008	石油产品和其他液体闪点的测定 阿贝尔闭口杯法	201
GB/T 21790—2008	闪燃和非闪燃测定 快速平衡闭杯法	218
GB/T 21791—2008	石油产品自燃温度测定法	235
GB/T 21792—2008	闪燃和非闪燃测定 闭杯平衡法	247
GB/T 21793—2008	化学品 体外哺乳动物细胞基因突变试验方法	259
GB/T 21794—2008	化学品 体外哺乳动物细胞染色体畸变试验方法	269
GB/T 21795—2008	化学品 模拟试验 污水好氧处理 生物膜法	279
GB/T 21796—2008	化学品 活性污泥呼吸抑制试验	293
GB/T 21797—2008	化学品 有机磷化合物 28天重复剂量的迟发性神经毒性试验	299
GB/T 21798—2008	化学品 小鼠可遗传易位试验方法	307
GB/T 21799—2008	化学品 小鼠斑点试验方法	313
GB/T 21800—2008	化学品 生物富集 流水式鱼类试验	317
GB/T 21801—2008	化学品 快速生物降解性 呼吸计量法试验	335
GB/T 21802—2008	化学品 快速生物降解性 改进的 MITI 试验(I)	351
GB/T 21803—2008	化学品 快速生物降解性 DOC 消减试验	363
GB/T 21804—2008	化学品 急性经口毒性固定剂量试验方法	374

GB/T 21805—2008	化学品	藻类生长抑制试验	387
GB/T 21806—2008	化学品	鱼类幼体生长试验	409
GB/T 21807—2008	化学品	鱼类胚胎和卵黄囊仔鱼阶段的短期毒性试验	423
GB/T 21808—2008	化学品	鱼类延长毒性 14 天试验	439
GB/T 21809—2008	化学品	蚯蚓急性毒性试验	449
GB/T 21810—2008	化学品	鸟类日粮毒性试验	457
GB/T 21811—2008	化学品	鸟类繁殖试验	465
GB/T 21812—2008	化学品	蜜蜂急性经口毒性试验	474
GB/T 21813—2008	化学品	蜜蜂急性接触性毒性试验	482
GB/T 21814—2008	工业废水的试验方法	鱼类急性毒性试验	491
GB/T 21815.1—2008	化学品	海水中的生物降解性 摇瓶法试验	497
GB/T 21816—2008	化学品	固有生物降解性 赞恩-惠伦斯试验	511
GB/T 21817—2008	化学品	固有生物降解性 改进的半连续活性污泥试验	519
GB/T 21818—2008	化学品	固有生物降解性 改进的 MITI 试验(Ⅱ)	527
GB/T 21819—2008	地理标志产品	遂昌竹炭	541
GB/T 21820—2008	地理标志产品	舍得白酒	549
GB/T 21821—2008	地理标志产品	严东关五加皮酒	557
GB/T 21822—2008	地理标志产品	沱牌白酒	565
GB/T 21823—2008	地理标志产品	都江堰川芎	573
GB/T 21824—2008	地理标志产品	永春佛手	587
GB/T 21825—2008	玻璃纤维土工格栅		599
GB/T 21826—2008	化学品	急性经口毒性试验方法 上下增减剂量法(UDP)	612
GB/T 21827—2008	化学品	皮肤变态反应试验 局部淋巴结方法	635



中华人民共和国国家标准

GB/T 21773—2008

化学品 体内哺乳动物红细胞 微核试验方法

Chemicals—Test method of in vivo mammalian
erythrocyte micronucleus

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 发布
中国国家标准化管理委员会

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. 474(1997 年)《体内哺乳动物骨髓嗜多染红细胞微核试验》(英文版)。

本标准作了下列编辑性修改:

- 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 参考文献。

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:天津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:刘克明、侯粉霞、杨德一、李津、王春花、杨雪莹、张园、李宁涛。

OECD 引言

1. 哺乳动物体内微核试验通过分析啮齿类动物骨髓和(或)外周血液样本中的嗜多染红细胞,用以检测受试物诱发的染色体或成红细胞有丝分裂器的损伤。

2. 微核试验的目的是鉴别可引起细胞遗传学损伤的物质,这种损伤会导致含迟滞染色体片断或整条染色体的微核形成。

3. 当骨髓正染红细胞演变成为嗜多染红细胞时,其主核被排出,已形成的微核随后就留在无细胞核的胞浆中。由于这些细胞中缺少主核,故很易观察到。在染毒动物中有微核的嗜多染红细胞出现频率的增加,是引起染色体损伤指征。

4. 该试验中常规使用啮齿类动物骨髓,因该组织中可产生嗜多染红细胞。如果已证明某种动物的脾脏不能清除有微核红细胞,或已显示某种动物对检测能致染色体结构或数目畸变的物质有足够的敏感性,则同样也可考虑检测其外周血的有核未成熟的(嗜多染的)红细胞。有很多判断微核的标准,其中包括微核是否存在着丝粒或着丝的 DNA。有微核的未成熟的(嗜多染的)红细胞的出现率是主要的终点。当受试动物连续染毒 4 周或更长时,外周血中的某些成熟红细胞也含有微核,这时外周血中成熟的(正染红的)红细胞数也可作为试验终点。

5. 哺乳动物体内微核试验特别适用于评价那些需要考虑体内代谢、药物代谢动力学和 DNA 修复过程诸因素的致突变危害。可上述诸因素在不同动物种属、不同组织和不同的遗传终点之间是有所不同。微核试验对于进一步研究体外系统已检测到的致突变作用也是有用的。

6. 如果有证据表明受试物质或活性代谢产物不能到达相应的靶组织内,则不适合使用本试验。

化学品 体内哺乳动物红细胞 微核试验方法

1 范围

本标准规定了体内哺乳动物红细胞微核试验的范围、术语和定义、试验基本原则、试验方法、试验数据和报告。

本标准适用于检测化学品的致突变作用。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

着丝粒 centromere/kinetochore

在细胞分裂期,染色体与纺锤丝联合的区域,以使子染色体有序地向子细胞的两极移动。

2.2

微核 micronuclei

在有丝分裂(减数分裂)末期,由落后染色体片断或整体染色体产生的,分离或附属于细胞主核的小核。

2.3

正染红细胞 normochromatic erythrocyte

成熟红细胞,因缺乏核糖体,可以用选择性核糖体染料与不成熟的嗜多染红细胞区分开来。

2.4

嗜多染红细胞 polychromatic erythrocyte

未成熟红细胞,处于发育中期,仍含核糖体,故可用选择性核糖体染料与成熟的正染红细胞区分开来。

3 试验基本原则

采用适当染毒途径使受试动物染毒。如使用骨髓样本,则在染毒后的合适时间将动物处死,提取骨髓,制片和染色。当使用外周血样时,则要在染毒后适当时间采血、制备涂片和染色,且最后一次染毒和细胞收获之间的时间要尽可能短。分析制片中存在的微核。

4 试验方法

4.1 准备

4.1.1 动物种属的选择

如使用骨髓样品,则推荐使用小鼠和大鼠,当然其他合适的哺乳动物也可使用。当使用外周血样,则推荐使用小鼠。但是,假如某种动物的脾脏不能清除有微核的红细胞,或已显示某种动物对检测能引起染色体结构或数目畸变的物质有足够的敏感性,则此种动物可以使用。一般试验所用的动物应是初成年的健康动物。在试验开始时,动物的体重差异要小,同性别间不能超过平均体重的 $\pm 20\%$ 。

4.1.2 饲养条件

试验动物房的温度应为 $22^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$,相对湿度最好不超过 70% ,目标应该是 $50\% \sim 60\%$ (但清扫动

物房时除外)。采用人工照明,12 h 明,12 h 暗,交替进行。可喂饲常规试验室饲料,饮水不限。如果将受试物掺入饲料,应确保与受试物适当混合。动物可单独或少量同性别动物一起笼养。

4.1.3 动物准备

健康初成年动物随机分为对照组和处理组。每只动物都要有自己特有的识别记号。动物至少应适应试验室条件 5 d。笼子的安放要尽可能减小位置造成的影响。

4.1.4 受试物的准备

固态受试物应溶解或悬浮于在适当的溶剂或赋形剂中,并尽可能在动物染毒前适当稀释。液态受试物质可直接染毒,或染毒前适当稀释后使用。如果没有稳定性资料证明可以贮存,则应使用新鲜配制的受试物。

4.2 试验条件

4.2.1 溶剂/赋形剂

多剂量水平中所用溶剂/赋形剂,都不应产生毒性作用,并且不应与受试物产生化学反应。如果使用未知的溶剂/赋形剂,应有证明其相容性的参考资料。建议尽可能首选水溶剂/赋形剂。

4.2.2 对照

每个试验中的每一种性别的动物,都应有同步进行的阳性和阴性(溶剂/赋形剂)对照。除受试样物的处理外,对照组动物的处置应与处理组动物完全相同。

阳性对照的染毒剂量水平应预期在体内产生的微核要高于本底值,其增高的程度要达到可以检出的水平。阳性对照剂量选择应使其阳性效应明显,又不使阅片者立即发现其为阳性对照片。阳性对照的染毒途径可不同于受试物,并可只采一个时间的样本。此外,如能得到,也可考虑使用与阳性对照化学结构相关的阳性对照物。阳性对照物举例见表 1。

表 1 阳性对照物表

化学品和 CAS 码
甲磺酸乙酯[CAS No. 62-50-0]
乙基亚硝基脲[CAS No. 759-73-9]
丝裂霉素[CAS No. 50-07-7]
环磷酸胺(-水化合物)[CAS No. 50-18-0(CAS No. 6055-19-2)]
三亚乙基密胺[CAS No. 51-18-3]

使用溶剂/赋形剂处理而其他处理与处理组相同的阴性对照。除非动物间的差异可以接受,且有微核细胞的出现频数有历史对照资料可以证明,否则阴性对照的每个采样时间应与处理组相同。如果阴性对照为一次性采样,则最适合的时间为首次采样时间。此外,如果没有历史资料或公认的对照资料证明所选的溶剂/赋形剂不引起有毒或致突变效应,则也应设未做处理空白对照。

如使用外周血,染毒前的样品也可作为阴性对照,但仅适用于短期的(如 1~3 次染毒)外周血试验,且其结果应在历史对照的预期范围内。

4.3 试验步骤

4.3.1 动物的数目、性别

每一处理 and 对照组必须至少包括每种性别 5 只可供分析的动物。如果在研究时,已有资料证明,这一种属的动物,若相同途径染毒,其毒性无明显性别差异,则用一种性别即可满足试验的要求。若人暴露于该化学物有可能存在性别差异,如某些药剂,则应选择相应性别的动物进行试验。

4.3.2 染毒程序

4.3.2.1 没有标准染毒程序(即在 24 h 内染毒 1 次、2 次或多次)可供推荐。下列染毒安排都是可接受的例子:如染毒时间可长达证明在该试验已出现阳性效应,或在阴性研究中可长达毒性效应的出现或使用限量试验,以及连续染毒直至采样时间。受试物也可分数次给予,即在同一天内给予 2 次,其间隔时

间不超过数小时,以简化大容量受试物的染毒。

4.3.2.2 试验可用两种方法完成:

- a) 受试物被一次性给予动物。骨髓样至少要采集两次,开始采样的时间应在染毒后 24 h,但采样时间不能延长到染毒后 48 h,两次采样之间应有适当的间隔。采样时间早于染毒后 24 h,应说明理由。外周血样至少采两次,开始采样的时间应在染毒后 36 h,第二次采样与第一次采样之间应有一定的间隔,但不能晚于染毒后的 72 h。当某一采样时点出现阳性反应时,则不需再进行一步采样。
- b) 如果每天染毒 2 次或更多次时(如 24 h 内染毒 2 次以上)可在末次染毒后 18 h~24 h 间采集骨髓一次,或在 36 h~48 h 内采集外周血样一次。

4.3.2.3 此外,必要时也可用其他采样时间。

4.3.3 剂量水平

由于没有可供利用的合适资料而需要通过预试验来寻找剂量范围时,则所用的实验室、动物种类、性别和处理程序应与正式试验相同。如果存在毒性第一个采样时点应设三个剂量水平。这些剂量范围应覆盖最大毒性、微毒和无毒。随后采样时点只需用高剂量即可。高剂量是指产生毒性体征的剂量,若用相同的染毒方式,高于该剂量即有可能引起动物死亡。对于剂量低至无毒时能具有特殊生物活性的物质(如激素和促细胞分裂剂)不属于本剂量设定标准范围之内;应根据具体情况逐例评价。高剂量也可定义为骨髓或外周血产生某些毒性指征的剂量(如骨髓或外周血液中不成熟红细胞占总红细胞的比列减少)。

4.3.4 限量试验

如果一次性染毒或在同一天内进行两次染毒的剂量水平大于或等于 2 000 mg/kg,未产生可观察到的毒性效应,并且根据结构相关化学物质资料推断受试物无遗传毒性,则不需要进行 3 个剂量水平的完整试验。对于染毒时间长达 14 d 的较长期试验,剂量限度为每天 2 000 mg/kg;染毒时间多于 14 d 时,剂量限度为每天 1 000 mg/kg。根据人预期的暴露水平,有时可能需要采用更高剂量水平的限量试验。

4.3.5 染毒

通常采用经口灌胃或腹腔注射的染毒途径,如果有理由,其他染毒途径也可接受。一次灌胃或注射染毒的最大液体容积取决于试验动物的大小,但最大应不超过 2 mL/100 g。采用更大容积时,必须说明理由。除了通常在较高浓度时可出现毒效应增强的刺激性或腐蚀性物质外,应调整浓度,确保所有染毒剂量水平的容积相等,以尽量减少试验容积不同所致的差异。

4.3.6 骨髓/血样制备

骨髓细胞一般在处死动物后立即由股骨或胫骨获得,通常从股骨或胫骨中取出细胞,用已建的方法进行制片和染色。外周血从尾静脉或其他合适的血管中采集,血细胞应在存活状态下立即染色或制成涂片并染色。为了消除使用非 DNA 特殊染色所造成的人工假象,可使用 DNA 特异性染料[如吖啶橙(acridine orange)或赫希斯特 33258(Hoechst 33258) 加焦宁 Y(Pyronin-Y)]加以消除,但并不排除使用常规染色[如吉姆萨染液(Giemsa)],其他合适在试验室制备微核的系统(如用纤维素柱子清除有核细胞)也可使用。

4.3.7 分析

4.3.7.1 每只动物的骨髓中至少要计数 200 个红细胞,外周血计数 1 000 个红细胞,以计算不成熟(嗜多染的)红细胞占红细胞(不成熟+成熟)的比例。所有阳性和阴性的涂片,在镜检前应独立编号。

4.3.7.2 每只动物检查 2 000 个未成熟红细胞,以计算有微核不成熟红细胞的发生率。检查成熟红细胞的微核,可获得附加的信息。当分析涂片时,不成熟红细胞占总红细胞的比列不应低于对照值的 20%。当动物染毒 4 周或更长时间时,每只动物也至少检查 2 000 个成熟红细胞的微核发生率。如证明自动分析系统(图象分析或细胞悬液流式仪)可信、有效,则可用于替代手工评价。

5 试验报告

5.1 数据处理

每只动物的资料要以表格的形式列出。实验单元是动物。每只被分析的动物应列出所检查的未成熟红细胞数,有微核的不成熟红细胞数,以及总红细胞中所占的不成熟红细胞数。当动物连续处理4周或更长时间,如收集到成熟红细胞数的资料也应列出。如认为不成熟红细胞占总红细胞比例有应用价值,则也应列出每只动物有微核红细胞的百分比。如果反应不存在性别差异,则两性别的数据可合并统计分析。

5.2 结果评价和解释

5.2.1 有数个确定阳性结果的标准,例如有微核细胞数的增加呈剂量-反应关系或某一采样时点的某一剂量组中有微核细胞数的明显增加。首先应考虑结果的生物学相关性。统计学方法可用于帮助评价试验结果。统计学显著性不是确定阳性结果的唯一因素。可疑的结果最好通过改进试验条件作进一步试验加以澄清。

5.2.2 如果受试物的结果不符合上述标准,则认为在本试验中为非致突变剂。

5.2.3 虽然大多数试验可得到明确的阳性或阴性结果,但偶尔依靠资料也有不能对受试物活性作出明确判断的。尽管多次重复试验,结果仍可能是不明确或可疑的。微核试验的阳性结果表明,受试物诱发微核的产生,这是试验动物的成红细胞染色体受损,或损伤有丝分裂细胞器的结果。阴性结果表明在该试验条件下,受试物对该试验动物的不成熟红细胞,不产生微核。

5.2.4 应对受试物或其代谢产物到达体循环或特殊靶组织的可能性加以讨论。

5.3 试验报告

试验报告应包括以下信息:

5.3.1 受试物

- 名称和识别码如CAS编号(如知道);
- 物理性状及纯度;
- 与本试验有关的理化特性;
- 受试物的稳定性(如知道)。

5.3.2 溶剂/赋形剂

- 选择赋形剂的理由;
- 受试物在溶剂/赋形剂中溶解度和稳定能力。

5.3.3 试验动物

- 所用动物种、系;
- 动物数量、年龄和性别;
- 来源、饲养条件,饲料等;
- 试验开始时各动物的体重,包括每组动物的体重范围及标准差。

5.3.4 试验条件

- 阳性、阴性(赋形剂/溶剂)对照数据;
- 剂量选择试验的资料(如有);
- 选择剂量水平的理由;
- 制备受试物的详细资料;
- 受试物染毒的详细资料;
- 染毒途径的合理性;
- 证明受试物到达体循环或靶组织的方法(如适用);
- 由饲料/饮水中的受试物质浓度转成实际染毒剂量 $[\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})]$ (如适用);

- i) 饲料/饮水质量的详细资料；
- j) 细述处理和采样的时间安排；
- k) 涂片的制备方法；
- l) 测量毒性的方法；
- m) 识别有微核的不成熟红细胞的标准；
- n) 每只动物被分析的细胞数；
- o) 判断确定阳性、阴性或可疑的标准。

5.3.5 结果

- a) 毒性体征；
- b) 不成熟红细胞占总红细胞的比例；
- c) 分别给出每只动物有微核嗜多染红细胞数据；
- d) 每组有微核的不成熟红细胞的平均数±标准差；
- e) 剂量-反应关系(如有)；
- f) 统计分析及所用的方法；
- g) 本次同步进行的和历史上的阴性对照资料；
- h) 本次同步进行的阳性对照数据。

5.3.6 结果讨论。

5.3.7 结论。





中华人民共和国国家标准

GB/T 21774—2008

粉末涂料 烘烤条件的测定

Coating powders—Determination of stoving condition

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