



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 15670.22—2017

---

## 农药登记毒理学试验方法 第 22 部分：体外哺乳动物细胞 DNA 损害 与修复/程序外 DNA 合成试验

Toxicological test methods for pesticides registration—  
Part 22: DNA damage and repair/unscheduled DNA synthesis test  
in mammalian cells in vitro

2017-07-12 发布

2018-02-01 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

GB/T 15670《农药登记毒理学试验方法》分为以下部分：

- 第 1 部分：总则；
- 第 2 部分：急性经口毒性试验 霍恩氏法；
- 第 3 部分：急性经口毒性试验 序贯法；
- 第 4 部分：急性经口毒性试验 概率单位法；
- 第 5 部分：急性经皮毒性试验；
- 第 6 部分：急性吸入毒性试验；
- 第 7 部分：皮肤刺激性/腐蚀性试验；
- 第 8 部分：急性眼刺激性/腐蚀性试验；
- 第 9 部分：皮肤变态反应(致敏)试验；
- 第 10 部分：短期重复经口染毒(28 天)毒性试验；
- 第 11 部分：短期重复经皮染毒(28 天)毒性试验；
- 第 12 部分：短期重复吸入染毒(28 天)毒性试验；
- 第 13 部分：亚慢性毒性试验；
- 第 14 部分：细菌回复突变试验；
- 第 15 部分：体内哺乳动物骨髓嗜多染红细胞微核试验；
- 第 16 部分：体内哺乳动物骨髓细胞染色体畸变试验；
- 第 17 部分：哺乳动物精原细胞/精母细胞染色体畸变试验；
- 第 18 部分：啮齿类动物显性致死试验；
- 第 19 部分：体外哺乳动物细胞染色体畸变试验；
- 第 20 部分：体外哺乳动物细胞基因突变试验；
- 第 21 部分：体内哺乳动物肝细胞程序外 DNA 合成(UDS)试验；
- 第 22 部分：体外哺乳动物细胞 DNA 损害与修复/程序外 DNA 合成试验；
- 第 23 部分：致畸试验；
- 第 24 部分：两代繁殖毒性试验；
- 第 25 部分：急性迟发性神经毒性试验；
- 第 26 部分：慢性毒性试验；
- 第 27 部分：致癌试验；
- 第 28 部分：慢性毒性与致癌合并试验；
- 第 29 部分：代谢和毒物动力学试验。

本部分为 GB/T 15670 的第 22 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分由中华人民共和国农业部提出并归口。

本部分起草单位：农业部农药检定所。

本部分主要起草人：张宏伟、张丽英、陶传江。

# 农药登记毒理学试验方法

## 第 22 部分:体外哺乳动物细胞 DNA 损害 与修复/程序外 DNA 合成试验

### 1 范围

GB/T 15670 的本部分规定了体外哺乳动物细胞 DNA 损害与修复/程序外 DNA 合成试验的基本原则、方法和要求。

本部分适用于为农药登记而进行的体外哺乳动物细胞 DNA 损害与修复/程序外 DNA 合成试验。

### 2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

#### 2.1

**程序外 DNA 合成** **unscheduled DNA synthesis; UDS**

发生在细胞周期的 S 期半保留 DNA 程序合成之外的 DNA 合成。

#### 2.2

**净核银粒** **net nuclear grain; NNG**

在放射自显影 UDS 试验中细胞内 UDS 活性的定量测定,计算为核银粒数(NG)减去等于核面积的细胞质内银粒平均数(CG),即  $NNG = NG - CG$ 。由各细胞计算 NNG 数,再将一个培养物或平行培养物中的细胞 NNG 汇总。

### 3 试验目的

该测试系统是通过检测 DNA 修复合成水平的检测来评价受试物能否对原代哺乳动物细胞和已建立的哺乳动物细胞系的 DNA 造成损伤及损伤的程度。由于 UDS 反映损伤的切除修复过程,并反映出损伤的程度,因此可作为化学致癌剂短期生物学试验的判断终点。

### 4 试验概述

将分离和培养的非 S 期哺乳动物细胞移入含胸腺嘧啶核苷( $^3\text{H-TdR}$ )和受试物的培养瓶中,孵育一定时间后,观察 $^3\text{H-TdR}$ 掺入情况,如果受试物造成了细胞 DNA 损伤,必然引起细胞的自主性 DNA 修复,在修复过程中 $^3\text{H-TdR}$ 整合入 DNA 链中,造成 $^3\text{H-TdR}$ 在修复后 DNA 中的掺入。再用放射性自显影或液体闪烁计数的方法来观察掺入 $^3\text{H-TdR}$ 的量,掺入越多,说明受试物对 DNA 的损伤越广泛。

除非采用肝原代细胞作为靶细胞,培养的哺乳动物细胞均要在加和不加外源性代谢活化系统两种情况下与受试物作用。

鉴于原代培养肝细胞存在易于分离培养、保留肝微粒体酶系等优点,建议用原代培养肝细胞作为试验的靶细胞。