

NY

中华人民共和国农业行业标准

NY/T 1031—2006

饲料安全性评价 亚急性毒性试验

Feed safety evaluation. Subacute toxicity test.

2006-01-26 发布

2006-04-01 实施



中华人民共和国农业部 发布

前 言

本标准由中华人民共和国农业部兽医局提出。
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：黄齐颀、沈建忠、肖希龙。

饲料安全性评价 亚急性毒性试验

1 范围

本标准规定了饲料安全性评价亚急性毒性试验的术语、试验方法、检测指标、实验动物器官检查、数据处理等要求。

本标准适用于饲料和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
- 《实验动物管理条例》国家科委第2号令颁发

3 术语

3.1

受试物 test substances

指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实验动物。啮齿类动物,首选为大鼠,雌雄各半,6周龄~8周龄,体重80g~120g,试验前至少观察1周,试验开始时,个体实验动物体重差异不得超过平均体重的20%。必要时使用非啮齿类动物,可选用犬或生产实际应用受试物的饲喂对象。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实验动物品系及实验动物生产

合格证、供应单位及地址和邮政编码。

4.2 实验动物饲养管理

饲养环境应符合 GB/T 14925 的规定,并注明实验动物饲养室的光照和通风条件,每天记录温度、湿度。笼养大鼠每笼不超过 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

生产实际应用受试物 1 天~7 天,实验动物接受受试物的周期为 30 天;应用受试物 8 天以上的,实验动物接受受试物的周期为 90 天。

4.4 剂量分组

将实验动物分别设高、中、低剂量组和溶媒或赋形剂对照组,溶媒或赋形剂有毒性时应增加正常对照组。剂量以 mg (mL、IU)/kg 体重表示,每组实验动物不少于 20 只,雌雄各半,非啮齿类实验动物每组不少于 12 只,特殊情况另行说明;分组后对每个实验动物编号。如果试验设计要求在试验中期处死部分实验动物进行病理学等观察,则每组实验动物数要相应增加。

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;低剂量应高于预计生产实际应用时的每日用量且实验动物不出现毒性反应。两者之间设中剂量。剂量范围通常为 LD₅₀ 的 1/10~1/100。

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,但必须保证受试物分布均匀,在饲料或饮水中稳定,摄入量准确。

4.7 终末观察

最后一次给予受试物后 24 h 每组剖检 2/3~1/2 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 检测指标

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;被毛贴身或稀疏竖散,是否神态萎靡、倦缩不动、过度兴奋、躁动惊跳、肌肉麻痹或震颤、步态异常。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 1 周测定一次体重,试验期间,至少每周测定一次体重。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,以每只或每组实验动物为单位,计算摄食效率[增加的体重(g)/摄食量(g)]。

5.4 血液学指标

各种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(Hb)、白细胞总数及分类、血小板、凝血时间。

5.5 血液生化指标

各种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(GIU)、总胆红素(TBill)、肌酐(Cr)、总胆固醇(TcH)。

6 实验动物器官检查

6.1 系统尸检

应全面细致肉眼观察各器官,为组织学检查提供依据。

6.2 脏器系数

为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实验动物及发现异常的实验动物要详细检查,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,无论是计数资料还是计量资料,均应以统计学方法给予评价。
