



中华人民共和国国家标准

GB/T 45238—2025

化学品 用虹鳟肝 S9 亚细胞组分测定 体外固有清除率试验

Chemicals—Determination of in vitro intrinsic clearance using rainbow trout
liver S9 sub-cellular fraction (RT-S9)

2025-01-24 发布

2025-05-01 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义、符号和缩略语	1
4 试验原理	3
5 受试物信息	3
6 参比物	4
7 试验准备	4
8 试验程序	5
9 数据处理	6
10 质量保证与质量控制	7
11 结果报告	7
附录 A(资料性) 虹鳟肝 S9 亚细胞组分的制备	9
附录 B(资料性) 虹鳟肝亚细胞组分的表征	16
附录 C(资料性) 酶促失活的虹鳟肝 S9 亚细胞组分的制备	17
附录 D(资料性) 初步试验反应条件的建立	18
附录 E(资料性) 试验方法的建立	20
附录 F(资料性) 缓冲溶液、辅因子、丙甲甘肽溶液的配制和 RT-S9 的稀释	22
参考文献	25

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件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。

本文件起草单位：广东省科学院微生物研究所(广东省微生物分析检测中心)、生态环境部固体废物与化学品管理技术中心、中检科健(天津)检验检测有限责任公司、中国水产科学研究院珠江水产研究所。

本文件主要起草人：梅承芳、许玫英、陈桂兰、王青柏、陈会明、窦从从、林健辉、曾国驱、周丽丽、刘晓建、梁秋、柳燕贞、刘纯新、冯宝欣、谭文蔚、区丽娟、梁平缓、王英英。

引 言

为提高化学品对鱼类生物蓄积作用的预测能力,需建立鱼体内肝脏生物转化的评估方法并将相关信息纳入已建立的计算机模型。目前主要利用肝组织的体外代谢系统测定化学品的固有清除率。

本文件描述了基于虹鳟鱼(*Oncorhynchus mykiss*)肝 S9 亚细胞组分(RT-S9),采用底物清除法测定受试物体外固有清除率($CL_{\text{IN VITRO,INT}}$)的试验方法。OECD 化学品测试导则 No.319A 和 OECD 化学品测试指南文件 No.280 描述了开展试验的详细步骤,以及如何将 $CL_{\text{IN VITRO,INT}}$ 用于鱼类生物蓄积性的计算机模型预测。

简而言之,根据确定的 $CL_{\text{IN VITRO,INT}}$ 估算肝脏固有清除率,并采用基于生理学的毒代动力学(PBTK)模型进一步评估鱼类的生物蓄积作用。也可采用合适的体外-体内外推模型(IVIVE)将该值外推获得全身(体内)的生物转化速率常数。如果受试物处于模型的应用范围内,可将测得的 $CL_{\text{IN VITRO,INT}}$ 作为输入信息,应用于基于生物转化的生物富集计算机预测模型。

体内生物转化率可用于计算机模型预测生物富集系数(BCF)。将体外方法获得的生物转化数据整合到鱼类一室模型中,可显著改善模型性能,与代谢缺失时得到的预测结果相比,整合生物转化数据后的模型对生物富集结果的预测更接近试验值。

本文件的重复性已通过 6 个实验室开展的比对试验(针对 5 种受试物和 1 种参比物)进行了验证。已对部分化学品开展了基于鱼类肝细胞、肝 S9 亚细胞组分或微粒体的相关测试,并获得了 $CL_{\text{IN VITRO,INT}}$ 。欧盟委员会联合研究中心已开发鱼类体外生物转化数据库,涵盖了采用体外方法(肝细胞、S9、微粒体)测定的固有清除率数据,这些均为本文件的适用性提供了参考。

如采用本文件对混合物、难测试物质(如不稳定物质)或适用范围内未指明的受试物开展测试,先考虑试验结果是否具有科学意义。

化学品 用虹鳟肝 S9 亚细胞组分测定 体外固有清除率试验

1 范围

本文件描述了用虹鳟肝 S9 亚细胞组分测定化学品体外固有清除率的试验方法,包括试验原理、受试物信息、参比物、试验准备、试验程序、数据处理、质量保证与质量控制和结果报告。

本文件适用于测定化学品的体外固有清除率,可准确定量的最低体外一级清除速率常数(K_e)约为 0.05 h^{-1} ~ 0.14 h^{-1} 。如有特殊需要,也可用于识别代谢产物。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

- GB/T 21801 化学品 快速生物降解性 呼吸计量法试验
- GB/T 21802 化学品 快速生物降解性 改进的 MITI 试验(I)
- GB/T 21803 化学品 快速生物降解性 DOC 消减试验
- GB/T 21831 化学品 快速生物降解性:密闭瓶法试验
- GB/T 21845 化学品 水溶解度试验
- GB/T 21852 化学品 分配系数(正辛醇-水) 高效液相色谱法试验
- GB/T 21853 化学品 分配系数(正辛醇-水) 摇瓶法试验
- GB/T 21855 化学品 与 pH 有关的水解作用试验
- GB/T 21856 化学品 快速生物降解性 二氧化碳产生试验
- GB/T 21857 化学品 快速生物降解性 改进的 OECD 筛选试验
- GB/T 22052 用液体蒸气压力计测定液体的蒸气压力和温度关系及初始分解温度的方法
- GB/T 22228 工业用化学品 固体及液体的蒸气压在 10^{-1} Pa 至 10^5 Pa 范围内的测定 静态法
- GB/T 22229 工业用化学品 固体及液体的蒸气压在 10^{-3} Pa 至 1 Pa 范围内的测定 蒸气压平衡法
- GB/T 27850 化学品 快速生物降解性 通则
- GB/T 42426 化学品 蒸气压试验
- OECD 化学品测试导则 No. 112 水中解离常数(Dissociation Constants in Water)
- OECD 化学品测试导则 No. 310 快速生物降解-密闭瓶二氧化碳法(顶空试验)[Ready Biodegradability— CO_2 in Sealed Vessels (Head Space)]
- OECD 化学品测试导则 No. 316 化学品在水中的光转化直接光解试验(Phototransformation of Chemicals in Water—Direct Photolysis)

3 术语和定义、符号和缩略语

3.1 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。