

T/GDMDMA

广东省医疗器械管理学会团体标准

T/GDMDMA XXXX—XXXX

水母胶原蛋白加工技术规范

Code of practice for the processing of jellyfish collagen

Social Organization Standard

T/GDMDMA

(征求意见稿)

医疗器械团体标准

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

广东省医疗器械管理学会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 基本要求 1

5 原辅料要求 2

 5.1 原料要求 2

 5.2 加工用水要求 2

 5.3 加工助剂及辅料要求 2

 5.4 原辅料接收与存放 2

6 加工技术要点 2

 6.1 原料预处理 2

 6.2 脱盐 2

 6.3 脱水 2

 6.4 脱脂 2

 6.5 酶解 2

 6.6 盐析 2

 6.7 透析 3

 6.8 干燥 3

7 水母胶原蛋白的质量控制 3

 7.1 通用要求 3

 7.2 原材料质量控制 3

 7.3 生产工艺控制 3

 7.4 微生物污染控制 3

 7.5 产品稳定性控制 3

8 废弃物处理 3

9 标签、标志、包装、运输、贮存 4

 9.1 标签、标志 4

 9.2 包装 4

 9.3 运输 4

 9.4 贮存 4

10 生产记录 4

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这些专利的责任。

本文件由广东医科大学附属医院提出。

本文件由广东省医疗器械管理学会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：



水母胶原蛋白加工技术规范

1 范围

本文件规定了水母胶原蛋白加工的基本要求、加工技术要点和质量控制等技术规范。

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 191 包装储运图示标志
- GB 5749 生活饮用水卫生标准
- GB 13457 肉类加工工业水污染物排放标准
- GB 14881 食品安全国家标准 食品生产通用卫生规范
- GB/T 30891 水产品抽样规范
- GB/T 36193 水产品加工术语
- GB/T 38482 动物源性I型胶原蛋白成分测定 聚丙烯酰胺凝胶电泳法
- YY/T 0313 医用高分子产品 包装和制造商提供信息的要求
- YY/T 0771.1 动物源医疗器械 第1部分：风险管理应用
- YY/T 0771.2 动物源医疗器械 第2部分：来源、收集与处置的控制
- YY/T 0771.3 动物源医疗器械 第3部分：病毒和传播性海绵状脑病（TSE）因子去除与灭活的确认
- YY/T 0771.4 动物源医疗器械 第4部分：传播性海绵状脑病（TSE）因子的去除和/或灭活及其过程确认分析的原则
- YY/T 1445 组织工程医疗器械产品 术语
- YY/T 1453 组织工程医疗器械产品 I型胶原蛋白表征方法
- YY/T 1805.2 组织工程医疗器械产品 胶原蛋白 第2部分：I型胶原蛋白分子量检测-十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳法
- YY/T 1805.3 组织工程医疗器械产品 胶原蛋白 第3部分：基于特征多肽测定的胶原蛋白含量检测液相色谱-质谱法
- YY/T 1849 重组胶原蛋白
- YY/T 1888—2023 重组人源化胶原蛋白
- 中华人民共和国药典（2020年版）
- DB61/T 1202 I型胶原蛋白通用技术要求

3 术语和定义

GB/T 36193、YY/T 1445和GB/T 38482界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

水母胶原蛋白 jellyfish collagen

以水母的伞体部、胃柱部、口腕部为原料，采用酶解法生产的平均分子质量在80 KDa~250 KDa的胶原蛋白。

4 基本要求

水母原料应进行检验检疫，相关程序应符合动物源性材料制造医疗器械标准YY/T 0771.1、YY/T 0771.2、YY/T 0771.3和YY/T 0771.4的规定。

5 原辅料要求

5.1 原料要求

水母原料应无泥沙、无污染、无腐败变质。

水母不限定种类，限定部位为伞体部、胃柱部、口腕部。

5.2 加工用水要求

应符合GB 5749的规定。

5.3 加工助剂及辅料要求

应符合中华人民共和国药典（2020年版）中关于试剂、试液的规定。

5.4 原辅料接收与存放

5.4.1 每批次原料应按 GB/T 30891 规定进行抽检，检验合格后方可接收。

5.4.2 原料如不能及时加工需在洁净卫生的环境下单独存放。

5.4.3 辅料应按贮藏要求存放，并做好防虫、防鼠、防尘等措施。

6 加工技术要点

6.1 原料预处理

6.1.1 分拣

可直接在渔船上将水母与其它水产品分拣出来，亦可从渔船周转到生产车间进行分拣。

6.1.2 分割

将水母沿伞体腹面将口腕部和伞部进行剖割，摘除体腔内脏，保留水母的伞体部、胃柱部、口腕部，用切丝机切成粗丝，流水冲洗干净后用于后续加工。

6.2 脱盐

将粗丝状水母组织按料液比（质量/体积）1:5~1:10加水浸泡脱除盐分，脱盐过程持续3天~5天，期间每3 h~4 h换液一次，料液整体温度宜控制在4℃~8℃。

6.3 脱水

将脱盐的水母组织进行机械破碎，至粒径为1 cm³左右，采用脱水机脱除水母中30%~40%水分。

6.4 脱脂

将水母组织按料液比（质量/体积）1:5~1:10加入0.05 mol/L~0.1 mol/L氢氧化钠溶液，浸泡脱脂1天，期间每3 h~4 h换液一次，料液整体温度宜控制在4℃~8℃。

6.5 酶解

将水母组织按料液比（质量/体积）1:2~1:3加入含蛋白酶的酶解液进行酶解。选择最佳的加酶量、酶解时间、pH值、温度等参数，酶解至组织完全消化，过滤除杂收集酶解液。

6.6 盐析

在4℃~8℃下，使用1 mol/L氢氧化钠调节酶解液的pH值至中性，使蛋白酶失活。向酶解液中加入中性盐，如氯化钠、三羟甲基胺基甲烷盐酸、磷酸盐等，浓度调整为0.9 mol/L~2.0 mol/L，搅拌盐析4 h~6 h，使酶解液中的胶原蛋白充分沉淀析出。

6.7 透析

沉淀析出的水母胶原蛋白复溶于0.05 mol/L~0.1 mol/L柠檬酸或醋酸溶液，宜使用透析机对胶原蛋白溶液进行纯化，得到平均分子质量在80 KDa~250 KDa的水母胶原蛋白溶液，透析过程温度控制在4℃~8℃。

6.8 干燥

纯化的水母胶原蛋白宜采用喷雾干燥或冷冻干燥等干燥方式，以保持胶原蛋白的生物活性和三螺旋结构。

7 水母胶原蛋白的质量控制

7.1 通用要求

胶原蛋白的质量控制涉及到原材料选择、生产工艺控制、微生物污染预防、产品稳定性测试及最终产品安全性评估等方面。应遵循中华人民共和国药典（2020年版）三部中生物制品通则关于生物制品生产用原材料及辅料质量控制的规定，以及YY/T 1888—2023、YY/T 1849、DB61/T 1202等标准的要求。

7.2 原材料质量控制

水母原料应按照国家动物源性材料制造医疗器械标准YY/T 0771.1、YY/T 0771.2、YY/T 0771.3和YY/T 0771.4进行检验检疫，按照GB/T 30891规定进行抽检，并在采购、验收、贮存和加工过程中避免交叉污染，以确保最终产品的质量和安全。

7.3 生产工艺控制

水母胶原蛋白是一种从水生生物中提取的天然蛋白质，主要为I型胶原蛋白，应参照DB61/T 1202 I型胶原蛋白通用技术的要求执行生产过程的管理。包括：基本要求、水母原材料的控制（包括来源、预处理及其生物特性的稳定性）和生产全过程的质量控制（涵盖分割、清洗、脱盐、脱水、脱脂、酶解、盐析、透析、干燥等工序）。在生产过程中建立完善的质量控制体系，确保中间产品及成品质量的稳定性和一致性。同时，针对生产工艺的任何变更，应严格遵循工艺变更管理程序，确保变更不会影响产品的安全性和有效性。

7.4 微生物污染控制

为预防和控制微生物污染，生产过程中的设备、容器和工作台需定期清洁和消毒，以防止细菌和真菌的积聚，水母胶原蛋白微生物的限度应符合YY/T 1888—2023中5.4.8和5.4.9的规定。

7.5 产品稳定性控制

根据中华人民共和国药典（2020年版）三部中生物制品稳定性试验指导原则，通过长期稳定性测试和加速稳定性测试，评估产品在不同条件下的稳定性；应根据YY/T 1805.2、YY/T 1805.3、YY/T 1453的要求，测定产品中胶原蛋白的分子量分布和含量以及其他相关化学成分，以确保产品在有效期内的功能性和安全性；使用合适的包装材料以防止微生物的进一步污染，并确保包装是密封的以防止空气、湿气或其他外部因素进入。

8 废弃物处理

水母内脏、生殖腺、棒状附属器等废弃物应收集于废弃物专用容器中密封、上锁，集中无害化处理；废水应集中收集，无害化处理后排放。废水处理应符合GB 13457的规定。

9 标签、标志、包装、运输、贮存

9.1 标签、标志

标志字体大小适中，字迹清晰，应符合GB/T 191的规定。标志内容包括但不限于：产品名称、执行标准、商标、企业信息、生产日期、规格、净含量、保质期、保存条件和质量可追溯二维码等。

9.2 包装

包装材料应洁净、无毒、无异味，应符合YY/T 0313的规定。内包装应封口严密，防止受潮。外包装宜采用双瓦楞纸箱，用黏胶或胶带封箱。

9.3 运输

产品应冷藏运输，运输工具应清洁卫生、干燥无异味，并有防雨、防晒设施。运输中应防止受潮、日晒、虫害且不应与有毒有害物质混运。搬运时应轻拿、轻装、轻卸。

9.4 贮存

产品应在2℃~8℃条件下存放。堆叠作业时，产品应于垫架上排列整齐，各品种、批次、规格应挂标识牌。

10 生产记录

按GB 14881中的规定执行。每批原料应有品种、产地来源、供应单位、规格、数量和检验验收的记录；加工过程中应有质量、卫生关键控制点的监控记录、纠正活动记录和验证记录、监控仪器校正记录、成品及半成品的检验记录等原始记录；生产记录内容应包括产品名称、原料产地、生产批号、生产日期和产品数量的信息；不合格产品不得出厂，产品出厂应有销售记录并出具合格证明；应建立完整的质量管理档案，各种记录分类按月装订、归档，保留时间不得少于2年。