

广东省医疗器械管理学会团体标准
《组织提取胶原蛋白细胞划痕试验操作规程》编制说明



2025 年 12 月

广东省医疗器械管理学会团体标准 《组织提取胶原蛋白细胞划痕试验操作规程》编制说明

一、任务来源

随着动物组织提取胶原蛋白在医疗领域的广泛应用，其促进细胞迁移能力的评估成为产品质量与性能把控的关键环节。当前行业内缺乏针对该类胶原蛋白的专属细胞划痕实验标准，企业多参照适用于重组胶原蛋白的《YY/T 1849 - 2022 重组胶原蛋白》标准，因材料特性差异导致实验结果无法准确反映其真实性能，严重制约行业产品研发与质量控制，故亟需制定专属标准以满足行业需求。

为贯彻落实《国务院关于印发深化标准化工作改革方案的通知》（国发办〔2015〕13号），进一步建立和完善与国家标准、行业标准等协调互补的医疗器械团体标准体系，广东省医疗器械管理学会（以下简称“学会”）依据《团体标准管理规定》程序，组织广州创尔生物技术股份有限公司、瑞琰生物医学(深圳)有限公司、深圳市迈捷生命科学有限公司、广州德施普新材料科技有限公司、广东医科大学、广东药科大学、广州中医药大学、华南农业大学生物质工程研究院、新型生物材料与高端医疗器械广东研究院、广东省医疗器械质量监督检验所、广州检验检测认证集团有限公司、广东赤萌医疗科技有限公司 12 家单位共同制定《组织提取胶原蛋白细胞划痕试验操作规程》团体标准，并由广东省医疗器械管理学会归口。

二、编制背景、目的和意义

（一） 编制背景

在医疗器械及医美领域，动物组织提取胶原蛋白凭借天然三螺旋结构赋予的优异生物相容性、生物活性及组织修复潜力，已成为核心原料，其促进细胞迁移的能力直接决定产品修复效能与临床应用价值，是产品研发、生产质量控制及上市后性能评估的关键技术指标。

当前行业在组织提取胶原蛋白促细胞迁移能力评价方面存在显著短板：国内尚无针对组织提取胶原蛋白的细胞划痕试验专项标准，行业内企业、科研机构及检测实验室多参照《YY/T 1849-2022 重组胶原蛋白》附录中“细胞移行试验--细胞划痕法”开展检测，但组织提取胶原蛋白与重组胶原蛋白在分子结构、理化特性、细胞作用机制上存在本质差异，直接套用重组胶原蛋白标准导致检测结果系统性偏差，无法准确反映组织提取胶原蛋白的真实促迁移性能；同时行业内实验关键参数无统一界定，供试液浓度、试验用细胞类型、划痕宽度、受试物干预方式等均存在差异，导致不同主体间检测数据缺乏可比性，既制约组织提取胶原蛋白产品的研发效率，也增加行业质量监管难度，无法满足临床应用对产品性能稳定性的需求。

为填补组织提取胶原蛋白促细胞迁移能力评估的标准空白，规范行业技术研发与质量评价体系，在广东省医疗器械管理学会指导下，申请制定《组织提取胶原蛋白细胞划痕试验操作规程》团体标准，旨在通过统一技术规范，为行业提供科学、可行的检测方法依据，为后续国家或行业标准制定奠定实践基础。

（二） 目的和意义

本标准的核心目的是建立适配组织提取胶原蛋白特性的细胞划痕试验技术体系，明确试验原理、试剂耗材与设备要求、供试液及对照组制备方法、试验用细胞规范、操作步骤、结果判定及试验报告等核心内容，解决现有标准不完善导致的检测结果不准确问题；同时统一行业关键技术参数，消除操作差异引发的检测数据不可比性，为企业质量控制、科研机构研究、检测机构第三方验证提供统一技术依据，确保试验方法兼具科学性、针对性与可操作性。

本标准的制定具有重要意义：从行业发展维度，填补组织提取胶原蛋白促细胞迁移能力评估的专属标准空白，规范行业技术研发与质量评价体系，推动行业从“经验化操作”向“标准化检测”转型，助力组织提取胶原蛋白产业技术升级，提升我国在该领域的技术规范话语权，为后续国家或行业标准制定积累实践数据；从企业实践维度，统一的试验方法可降低企业研发成本，明确产品质量控制关键节点，为产品性能宣称提供合规、可靠的检测支撑，帮助企业满足监管要求，提升合规经营水平与产品市场竞争力；从监管与应用维度，为医疗器械监管部门开展组织提取胶原蛋白产品质量监督、风险评估提供技术支撑，有效防范不合格产品流入市场；对临床应用与医美领域而言，通过标准化检测确保产品促迁移性能达标，可提升应用安全性与治疗效果，保障患者及使用者权益；从科研协作维度，标准明确的试验框架与操作规范，为组织提取胶原蛋白与细胞相互作用机制研究提供统一实验基础，促进跨机构科研合作与成果转化，推动基础研究与应用研究深度融合。

三、编制思路和原则

（一）编制思路

工作思路为：前期调研和分析——标准预研究和标准立项——相关法律法规、规章制度以及国内外相关标准、文献分析——编制标准征求意见稿和编制说明——征求意见——组织研讨，修改形成验证稿——组织开展验证，确定形成送审稿——审定标准，形成报批稿。

图 1 给出了标准研制的技术路线图。

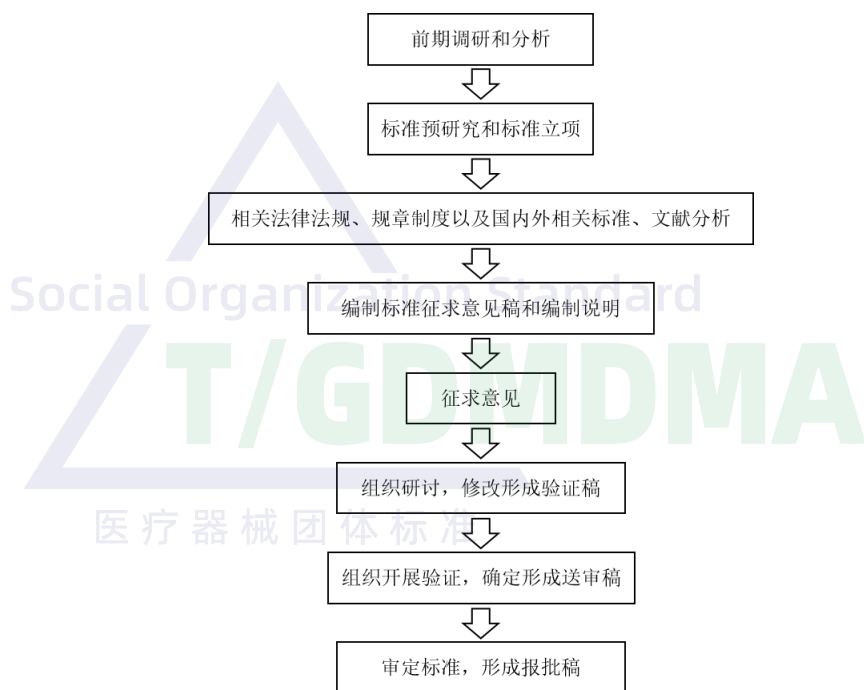


图 1. 标准研制技术路线图

（二）编制原则

1、规范性

本标准的结构及编写规则按 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》的要求进行。

2、一致性

本标准与现行有效的国家法律、法规、相关标准规范保持一致。

3、适用性

本标准充分考虑行业实际操作条件，选用常规实验设备（如二氧化碳培养箱、倒置显微镜）与易得试剂，明确关键操作细节（如样品配置方法、划痕宽度、加样条件等），兼顾生产企业质量控制、科研机构研发及检测实验室检测需求。

4、先进性

本标准以细胞生物学理论以及皮肤科学为基础，结合动物组织提取胶原蛋白天然三螺旋结构促细胞迁移的机制及其在皮肤表面促进创面愈合的机理，创新性的提出使用去分化的人永生化角质形成细胞（HaCaT 细胞）作为试验用细胞，更符合皮肤创伤修复过程中主要效应细胞的生物学特性，同时优化供试液制备流程与受试物干预方式，有效解决现有重组胶原蛋白标准套用导致的检测偏差问题，实现检测方法与材料特性的精准适配。

四、编制过程与内容的确定

（一）编制过程

1、成立项目工作组

2025 年 4 月 28 日，广东省医疗器械管理学会组织与本标准领域相关的单位进行立项研讨，由学会组织标准立项审批工作并成立标准起草工作组，参与单位有广州创尔生物技术股份有限公司、瑞玟生物医学(深圳)有限公司、深圳市迈捷生命科学有限公司、广州德施普新

材料科技有限公司、广东医科大学、广东药科大学、广州中医药大学、华南农业大学生物质工程研究院、新型生物材料与高端医疗器械广东研究院、广东省医疗器械质量监督检验所、广州检验检测认证集团有限公司、广东赤萌医疗科技有限公司，其中创尔生物技术股份有限公司为第一起草单位。标准起草人：罗思施、孟媛、达琦、张建光、张万龙、彭新生、时军、王利胜、毕桂灿、林晓娟、李婷、南方、徐瑶、王梦杰、杨兆滢、刘泽邦、张正尧、王银港、黄立静。具体工作安排：罗思施、达琦为主要起草人，全面协调标准起草工作，负责方案制定，并负责对各阶段标准进行审核；南方、徐瑶、杨兆滢、王银港、黄立静负责验证试验工作；孟媛、张建光、张万龙、彭新生、时军、王利胜、毕桂灿、林晓娟、李婷、王梦杰、刘泽邦、张正尧负责标准材料核对，根据实际行业应用对标准各阶段文件提出意见和建议。

2、相关法律法规、规章制度以及国内外相关标准、文献分析

2025 年 5 月至 2025 年 6 月，起草工作组及时对相关法律法规、规章制度以及国内外相关标准、文献分析，结合预实验结果，经确定后的标准主要内容包含术语和定义，试验原理，试验试剂、耗材与设备等方面。

3、编制标准征求意见稿和编制说明

经过前期的对比分析工作，起草工作组拟定标准征求意见稿及编制说明。

4、征求意见

2025 年 6 月至 2025 年 7 月，学会对外公布标准征求意见稿进行

征求意见，共收集了 4 个单位的 19 条意见，通过内部讨论对意见进行处理，其中采纳 11 条，部分采纳 5 条，不采纳 3 条。根据收集到的意见修改和完善标准及编制说明，形成验证稿。

5、标准验证

2025 年 8 月至 2025 年 10 月，开展标准验证，经三家机构进行验证后确定形成团体标准送审稿。

6、审定标准，形成报批稿

2025 年 10 月 24 日，学会在广州召开团标准审定会，邀请粤港澳中枢神经再生研究院、国家药监局(华南理工大学)医疗器械监管科学研究基地、华南理工大学材料学院、广州科技贸易职业学院生物技术与健康学院、华润生物医药新药研发中心相关 5 家单位形成专家组，经过专家组的审查、质询，本标准获审定通过。会后，学会组织起草组按照专家组的审定意见对标准进行修改和完善，经审核确定后开展该项团体标准的发布及出版发行工作。

（二）编制内容的确定

起草工作组在查阅大量资料、进行详细分析的基础上，结合专家的意见，确定了标准内容包括术语和定义，试验原理，试验步骤，结果判定等方面。

五、标准主要内容说明

（一）范围

明确本标准适用于可溶或部分可溶的动物组织提取胶原蛋白促

进细胞迁移能力评估。首先排除了本标准不适用于不可溶胶原，因其无法制备成供试液以按照试验步骤进行操作。其次，范围中明确本标准适用于组织提取胶原蛋白，排除重组胶原，因重组胶原在行业标准《YY/T 1849-2022 重组胶原蛋白》中已有明确的“细胞移行试验--细胞划痕法”（附录 C）。

（二）术语和定义

引用《YY/T 1955-2025 组织工程医疗器械产品 胶原蛋白 术语》涉及的术语和定义，但上述标准并没有明确“组织提取胶原蛋白”的定义。因此，本标准明确了“组织提取胶原蛋白”的定义，同时对“细胞划痕试验”定义进行补充。“细胞划痕试验”的定义参考相关科研文献精简而成。

（三）试验原理

在体外培养的单层贴壁细胞上，用微量枪头或其他硬物在细胞生长汇合的区域进行划线操作，人为制造一个无细胞的空白区域，称为“划痕”。划痕边缘的细胞会逐渐进入空白区域使“划痕”愈合。通过测量细胞在一定时间内(如 24 h、48 h)从划痕边缘向划痕中心迁移的面积，与初始划痕面积进行比较，以此计算细胞的迁移的程度。试验通常应设定对照组和供试组对照组包括阳性对照组和空白对照组，通过对比不同组之间细胞迁移的程度，以此评价受试物促进细胞迁移的能力。

依据细胞划痕实验经典理论，结合组织提取胶原蛋白与细胞受体(识别三螺旋结构)的相互作用机制，确保原理表述科学易懂。

(四) 试验试剂、耗材与设备

详细列出试验需要的所有试剂、耗材和设备，具体到试剂的规格以及试剂的详细配制方法，以确保本标准的可操作性。

(五) 供试液和对照组制备

考虑到组织提取胶原蛋白的特性（温度敏感、剪切力敏感），以及市面上常见的组织提取胶原蛋白的剂型，提出供试液制备的通用要求以及不同性状受试物（可溶性的组织提取胶原蛋白固体、凝胶或溶液）的溶解方法和供试液制备方法。具体地，供试液终浓度设定为 1mg/mL~5mg/mL（兼顾溶解性与促迁移效果），用 4mol/L 氢氧化钠调节 pH 至 7.0 ± 0.2 （避免 pH 影响细胞活性）；阳性对照选用 5ng/mL~10ng/mL 表皮生长因子（EGF，行业公认促迁移物质），空白对照为基础培养基。

(六) 试验用细胞

选用人永生化角质形成细胞（HaCaT 细胞，编号 KCB 200442YJ），传代不超过 20 次（保证细胞活力与稳定性），依据该细胞在皮肤生物学研究中的广泛应用，匹配组织提取胶原常见的皮肤应用场景；同时允许根据预期使用部位选择其他细胞，兼顾灵活性。

(七) 试验步骤

根据《YY/T 1849-2022 重组胶原蛋白》“细胞移行试验--细胞划痕法”（附录 C）的基本框架、试验原理，以及主编单位前期多次的试验经验和对于 HaCaT 细胞特性的理解，进行试验步骤的设计，包

括细胞接种密度设定为 $3.0 \times 10^5 \text{ cells/mL}$ ，划痕宽度 $0.6\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$ ，受试物干预的具体操作，图像收集和图像处理等。其中，受试物干预的操作与化妆品领域常见的细胞划痕试验及《YY/T 1849-2022 重组胶原蛋白》有很大区别，是根据组织提取胶原与细胞的相互作用特点进行设计，并经过多次试验验证。

（八）结果判定

要求阳性对照迁移率显著大于空白对照（ $p < 0.05$ ），受试组迁移率显著大于空白对照（ $p < 0.05$ ）则判定为促迁移，采用双尾 t 检验，依据统计学原理与行业显著性差异判定通用标准。

六、与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

本标准与有关的现行法律、法规和强制性标准不冲突。

七、重大分歧意见的处理经过和依据

暂无

八、废止现行有关标准的建议

无，本标准为首次发布。

九、贯彻标准的要求和措施建议

本标准批准发布实施后，建议尽快将本标准的发布信息通告有关单位，使商圈的管理单位、商圈的商会及协会、相关企业及评价机构能尽早得到规范的正式文本。

建议积极组织本标准的宣贯,使本标准的使用单位及时准确地了解和掌握其技术内容,以保证本标准的顺利实施。

为了全面掌握标准的执行情况,为进一步修改完善标准做准备,各级管理部门、标准使用单位应将本标准的执行情况以及所发现的问题及时反馈到本标准的归口单位或者起草单位,以便及时修订完善本标准。

十、其他情况的说明

暂无。

