

ICS 71.100.70

CCS Y 42

团体标准

T/ZGKSL 009—2023

化妆品用重组胶原蛋白原料

Recombinant collagen for cosmetics

2023-4-26 发布

2023-4-28 实施

中国抗衰老促进会发布

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 基本信息	2
4.1 原料名称	2
4.2 使用目的及范围	2
4.3 最高使用量	2
5 检测项目、要求和检测方法	2
5.1 通则	2
5.2 理化指标	2
5.3 微生物指标	3
5.4 风险物质及添加剂	4
6 毒理学	5
7 稳定性	5
8 标签	5
9 包装、运输和贮存	5
参考文献	6

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知识产权。本文件的发布机构不承担识别知识产权的责任。

本文件由中国抗衰老促进会提出并归口。

本文件起草单位：西安巨子生物基因技术股份有限公司、中国科学院过程工程研究所、江苏江山聚源生物技术有限公司、西北大学、中国食品药品检定研究院、江苏创健医疗科技有限公司、陕西省药品技术审评中心

本文件主要起草人：范代娣、贾利平、高建萍、赵健烽、段志广、徐丽明、石叶飞、罗阿利、王小军、张贵锋、范婷、常海燕

化妆品用重组胶原蛋白原料

1 范围

本文件规定了化妆品用重组胶原蛋白原料的基本要求，包括基本信息、检测项目、要求和检测方法、毒理学、稳定性及包装、运输和贮存等。

本文件适用于化妆品用重组胶原蛋白原料的质量控制。

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

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 1849-2022 重组胶原蛋白

JF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则

中华人民共和国药典

化妆品安全技术规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

胶原蛋白（胶原） collagen

一类含有至少20种在遗传学上不同类型的分泌蛋白质家族，主要担任机体的结构支撑功能，具有独特的由三条多肽链（被称为 α 链）组成的三螺旋构型，并具有一定的生物学功能
[来源：YY/T 1849-2022, 3.1]

3.2

重组胶原蛋白 recombinant collagen

采用重组DNA技术，对编码所需人胶原蛋白质的基因进行遗传操作和（或）修饰，利用质粒或病毒载体将目的基因带入适当的宿主细胞（细菌、酵母或其它真核细胞等）中，表达并翻译成胶原蛋白（3.1）或类似胶原蛋白的多肽，经过提取和纯化等步骤制备而成。

[来源：YY/T 1849-2022,3.2]

4 基本信息

4.1 原料名称

依据《已使用化妆品原料目录》，可选择：

——中文名称：胶原，INCI名称：COLLAGEN；

——中文名称：可溶性胶原，INCI名称：SOLUBLE COLLAGEN

4.2 使用目的及范围

4.2.1 使用目的

应标明使用目的，如用于皮肤保湿及皮肤调理等。其具体使用目的及功效应按照化妆品法规要求通过功效宣称评价试验，进行功效宣称。

4.2.2 适用范围

应标明适用范围，如应用于化妆品的膏霜乳、液体、凝胶、粉剂、贴、膜、冻干等剂型。

4.3 最高使用量

应标明最高使用量。可根据原料具体性能，并参照《已使用化妆品原料目录》中的胶原或可溶性胶原的最高历史使用量。

5 检测项目、要求和检测方法

5.1 通则

由于重组胶原蛋白的氨基酸序列多样，宜选择已证明足够稳定且安全的一个（或多个）批次作为参比品，用于鉴别、理化等各种分析，并需要对参比品进行全面的理化分析以及必要的分析鉴定，鉴定项目应至少包括：氨基酸序列覆盖率、分子量、蛋白质含量。

5.2 理化指标

5.2.1 感官指标

肉眼直接观测，描述供试品性状，如：白色/淡黄色/淡蓝色/无色液体或凝胶，或为白色/类白色粉末、冻干粉或海绵状固体等。

5.2.2 净含量

作为化妆品原料销售时，应进行规格规定。原料的净含量按 JJF 1070 中规定的方法测定，应符合标示值。

5.2.3 鉴别

5.2.3.1 序列覆盖率

按照《中华人民共和国药典》“质谱法”进行测定，采用适宜的质谱技术对胰蛋白酶水

解产物的各色谱峰对应的肽段进行定性，给出肽图，其序列覆盖率应符合所标示范围。

注：如胰蛋白酶不能水解，选择适宜的其他蛋白酶。

5.2.3.2 分子量

分子量按照以下方法进行测定：

- a) 按照 YY/T 1805.2 规定的电泳方法进行试验，分子量应符合标示要求。
- b) 按照《中华人民共和国药典》“高效液相色谱法”进行分子量分析时，出峰保留时间应与定性参比品（经过飞行质谱鉴定过的重组胶原蛋白）保持一致。

5.2.4 溶解度

应根据供试品的溶解特性，对供试品在水、稀酸或中性盐溶液中的溶解程度进行表征和阐述，溶解度应符合标示值。

5.2.5 黏度

供试品为液体和凝胶状态时应进行黏度测定，按照《中华人民共和国药典》“黏度测定法”中相应的方法测定。需要详细描述实验条件，黏度值应符合所标示范围。

5.2.6 pH 值

固体样品使用0.9%氯化钠溶液配制成 1 mg/ml 的溶液，若使用其他溶剂溶解应明确说明使用溶剂及浓度，液体样品直接取样，按照《中华人民共和国药典》“pH值测定法”测定，pH值应符合所标示范围。

5.2.7 水分

固体样品应进行水分测定，标示水分含量。取供试品约1.0 g~2.0 g，按照《中华人民共和国药典》“水分测定法”第二法（烘干法）测定。或取供试品约10 mg按照《中华人民共和国药典》“热分析法”热重法（TG）测定，升温程序：从室温以10 °C/min速率升温至105 °C，保持60 min。减失重量应符合所标示范围。规定仲裁方法为水分测定法。

5.2.8 蛋白质含量

蛋白质含量按照以下一种或几种方法进行测定：

- a) 按照《中华人民共和国药典》“蛋白质含量测定法”第一法（凯氏定氮法）测定，含量应在标示量的80%~120%。
注：关于凯氏定氮法计算蛋白质含量时的系数，需要根据理论氨基酸序列测算和验证予以确定。
- b) 按照《中华人民共和国药典》“蛋白质含量测定法”第三法（双缩脲法）测定，含量应符合所标示范围。
- c) 按照《中华人民共和国药典》“蛋白质含量测定法”第四法（BCA法）测定，含量应符合所标示范围。

5.3 微生物指标

5.3.1 菌落总数

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，菌落总数应不大于1000 CFU/g 或1000 CFU/ml。

T/ZGKSL 009-2023

对于眼部化妆品、口唇化妆品及儿童化妆品的重组胶原蛋白原料，其菌落总数应不大于500 CFU/g或500 CFU/ml。

5.3.2 霉菌和酵母菌

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，霉菌和酵母菌总数应不大于100 CFU/g或100 CFU/ml。

5.3.3 耐热大肠菌群

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，耐热大肠菌不得检出。

5.3.4 金黄色葡萄球菌

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，金黄色葡萄球菌不得检出。

5.3.5 铜绿假单胞菌

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，铜绿假单胞菌不得检出。

5.4 风险物质及添加剂

5.4.1 重金属及微量元素含量

应根据原材料来源、制备工艺对可能存在的重金属及微量元素含量进行检测。按照《化妆品安全技术规范》“理化检验方法”中相应的方法测定。应对重金属及微量元素含量限值进行规定，如：铅含量应不大于10 mg/kg；砷含量应不大于2 mg/kg；汞含量应不大于1 mg/kg；镉含量应不大于5 mg/kg。

5.4.2 残余抗生素含量

应根据工艺中采用的表达体系和使用的抗生素类型，采用经验证的方法测定残余抗生素含量/活性，并根据风险分析规定可接受的限量要求，不应有残余抗生素活性。

抗生素含量可按照《中华人民共和国药典》“免疫化学法”的“酶联免疫吸附法”进行试验。氨苄西林残留量也可采用高效液相色谱-质谱法。推荐液相色谱条件可采用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，流动相 A 为水（甲酸 0.1%），流动相 B 为乙腈（甲酸 0.1%）梯度洗脱；质谱采用电喷雾电离离子源（ESI）为离子源。

抗生素活性按照《中华人民共和国药典》“抗生素残留量检查法（培养法）”进行试验。

5.4.3 甲醇

如适用，按照《化妆品安全技术规范》中给出的相应方法进行测定，甲醇含量不大于2000 mg/kg。

5.4.4 其他风险物质

若在工艺过程中无法避免引入《化妆品安全技术规范》中规定的禁限用物质，国家有限量规定的应符合其规定；未规定限量的，应进行安全性风险评估，对于禁限用物质应给出限量要求和检测方法。

5.4.5 出厂添加物

若在出厂时添加了防腐剂、稳定剂、冻干保护剂等添加物，应提供添加物的组成信息，并应给出其典型使用量或使用量范围。

6 毒理学

作为制备化妆品产品的原材料，应按照《化妆品安全技术规范》规定的毒理学试验方法对重组胶原蛋白原料进行相应的试验，具体项目宜根据原料的用途及使用目的进行选择。

7 稳定性

重组胶原蛋白稳定性受多种因素影响，包括纯化工艺、微生物负载、包装贮存条件等。因此，应对其稳定性进行研究。

与稳定性相关的工艺验证宜采用连续三批次重组胶原蛋白进行。在相关工艺条件无变化时，每年宜进行至少一个批次产品的稳定性检验。在工艺条件有变化时，应考虑对重组胶原蛋白稳定性的影响，必要时进行再次验证。

8 标签

原料应有标签，内容宜包括，但不限于原料名称、生产商基本信息、原料规格、贮存条件、使用期限（生产日期和保质期或生产批号和限期使用日期），以及必要的安全或警示信息等内容。并能通过标签追溯到原料的基本信息（包括但不限于原料标准中文名称、INCI名称）、生产商名称、纯度或含量、生产批号或生产日期、保质期等中文标识。

9 包装、运输和贮存

若生产商将重组胶原蛋白作为本单位研发化妆品产品的初始材料（原料）时，应按照化妆品生产中对原料管理的质量体系进行包装、贮存、运输相关管理。

若生产商将重组胶原蛋白作为原材料销售时，宜根据产品特性参考GB/T 191，考虑对原材料包装、贮存、运输的要求。

参考文献

- [1] 《已使用化妆品原料目录》
-