

T/SDMDA 003—2026

团 体 标 准

T/SDMDA 003—2026

植物源外泌体样纳米囊泡（PELNVs） 产业化通用技术指南

General Technical Guidelines for the Industrialization of
Plant-Derived Exosome-like Nanovesicle

2026-05-28 发布

2026-08-01 实施

上海长三角医疗器械产业发展促进会 发布

目 录

前 言	1
引 言	2
植物源外泌体样纳米囊泡 (PELNVs) 产业化通用技术指南	3
1 范围	3
2 规范性引用文件	3
3 术语和定义	3
3.1 植物源外泌体样纳米囊泡 PELNVs	3
3.2 纯度	4
3.3 原料	4
3.4 匀浆法	4
3.5 酶解法	4
3.6 渗透法	4
3.8 培养法	4
3.7 差速超速离心法	4
3.9 尺寸排阻色谱法	4
3.10 聚合物沉淀法	4
3.11 超滤/膜过滤法	4
3.12 粒径	4
3.13 关键工艺参数	4
3.14 关键质量属性	4
4 生产管理	4
4.1 设施、环境、卫生要求	4
4.2 生产工艺流程	5

4.3 原料管理	5
4.4 预处理	5
4.5 提取	5
4.6 纯化	5
4.7 冻干	5
4.8 成品处理	5
5 成品质量控制和检验	6
5.1 关键质量属性	6
5.2 检测方法	6
5.3 检验规则	7
5.4 检验分类	8
5.5 判定规则	8
5.6 留样和追溯	8
6 包装、标签、储存和运输要求	8
6.1 包装	8
6.2 标签	8
6.3 储存	8
6.4 运输	8
附 录（资料性）	9
参考文献	10

前 言

本指南按照 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。

请注意本指南的某些内容可能涉及专利。本指南的发布机构不承担识别专利的责任。

本指南由上海长三角医疗器械产业发展促进会提出并归口。

本指南起草单位：上海润达榕嘉生物科技有限公司、杭州跨维生物科技有限公司、上海东利大健康研究院有限公司、泌诺（上海）外泌体生物医学有限公司

本指南主要起草人：钱学庆、郭会芬、周彬、胡雄敏、崔丹、常海霞、王鑫湧、王小兰、史权、杨艳、武艺、王红连、余岚

本标准首次发布于：2026年5月28日

首期承诺执行单位或企业名单：上海润达榕嘉生物科技有限公司、杭州跨维生物科技有限公司、上海东利大健康研究院有限公司、泌诺（上海）外泌体生物医学有限公司

引言

植物源外泌体样纳米囊泡（PELNVs）是由植物细胞产生的囊泡类物质，具有脂质双层膜结构，不具有自主复制能力，粒径通常为 30-500 nm，可在一定条件下被释放至胞外。作为新兴的生物材料，在食品、化妆品、医疗器械等领域展现出广阔应用前景。为指导 PELNVs 的规模化制备及其质量控制，促进产业链有序发展，制定本指南。

植物源外泌体样纳米囊泡（PELNVs）产业化通用技术指南

1 范围

本指南规定了植物源外泌体样纳米囊泡（以下简称 PELNVs）在食品、化妆品和医疗器械相关应用场景中的技术要求，为行业参与方提供产业化通用技术依据

本指南适用于 PELNVs 相关产品在食品、化妆品和医疗器械领域的原料管理、生产管理、质量控制、包装、贮存、运输，以及稳定性与安全性控制要求。

本指南不适用于以下对象：

- a) 动物源或人体源细胞外囊泡；
- b) 基因编辑植物来源囊泡；
- c) 具有自主复制能力的微生物或病毒颗粒。

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指南必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本指南；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本指南。

GB5749 生活饮用水卫生标准

GB/T46671—2025 植物提取物生产工艺技术规范

GB 4789（所有部分）食品安全国家标准 食品微生物学检验

医疗器械生产质量管理规范

医疗器械工艺用水质量管理指南

化妆品安全技术规范

定量包装商品计量监督管理办法

GB/T 29022-2021 粒度分析 动态光散射法（DLS）

ISO 19430:2024 通过粒子追踪分析（PTA）确定粒度分布和数量浓度

ISEV MISEV 指南【参考文献 12 和 13】

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南：

3.1 植物源外泌体样纳米囊泡 PELNVs

本技术指南所称“植物源外泌体样纳米囊泡（PELNVs, plant-derived exosome-like nanovesicles）”泛指源自植物组织、细胞或汁液，具有脂质双层膜结构、无自主复制能力、粒径主要分布于 30 nm~500 nm 的囊泡类物质。

注：当样品中囊泡来源难以区分为自然分泌或组织破碎释放时，宜采用“植物源外泌体样纳米囊泡（PELNVs）”术语。此外，30 nm~500 nm 为植物源外泌体样纳米囊泡天然粒径分布，其中 30 nm~100 nm 区间符合国家纳米尺度定义，100 nm~500 nm 为囊泡正常分布区间，不适用人工合成纳米材料监管限定；

3.2 纯度

目标 PELNVs 在样品中所有纳米颗粒或总可检测组分所占的比例。

3.3 原料

原料指用于制备 PELNVs 的植物植株、果实、叶片、茎、汁液、细胞或组织培养物等起始植物材料和其他辅料。

3.4 匀浆法

通过机械剪切力（旋转刀片或研磨杵）破坏植物组织，使内容物释放到缓冲液中的技术；

3.5 酶解法

利用特定酶（如纤维素酶、果胶酶等）在温和条件下选择性降解植物组织，高效释放其内的活性成分的技术。

3.6 渗透法

植物组织浸润于裂解缓冲液中，利用真空装置促进缓冲液渗透，低速离心后收集上清的技术。

3.7 培养法

将植物组织置于无菌条件下培养，直接从培养上清液收集活性物质。

3.8 差速超速离心法

利用逐级增加离心力清除细胞和碎片，再以 100000g 以上的离心力沉淀 PELNVs。这是目前应用最广的经典方法，但单纯超速离心可能回收率较低且纯度有限。可结合蔗糖或碘克沙醇密度梯度离心以提升纯度。

3.9 尺寸排阻色谱法

通过多孔凝胶柱将物质按大小与可溶性杂质分离，优点是操作温和、设备要求低；

3.10 聚合物沉淀法

使用聚乙二醇（PEG）等高分子使 PELNVs 在低离心力下沉淀。步骤简单、收率高，但共沉淀的杂质较多，需后续纯化步骤去除游离蛋白和聚合物残留。

3.11 超滤/膜过滤法

利用膜孔径或截留分子量差异，对囊泡进行浓缩、分级或杂质去除的方法，也包括切向流过滤（TFF）等工艺，可快速处理大体积样品，需防止滤膜堵塞和产物滞留。

3.12 粒径

描述颗粒大小的物理量，对非球形颗粒通常采用“等效粒径”表示，即当颗粒的某种物理特性（如光散射、沉降速度等）与某一直径的同质球体最相近时，该球体直径即被定义为等效粒径。PELNVs 的等效直径通常以平均粒径表示，单位为 nm。

3.13 关键工艺参数

在生产过程中，其变动会对产品的关键质量属性产生直接影响的工艺参数。这些参数必须在预定的范围内受到严密监控和控制，以确保产品质量的一致性。

3.14 关键质量属性

指产品在物理、化学、生物学或微生物学方面的特性，其数值必须控制在特定限度、范围或分布内，才能确保最终产品满足预期的安全性、有效性和质量要求。

4 生产管理

4.1 设施、环境、卫生要求

4.1.1 应符合 GB/T46671—2025 及相关标准的规定；

4.1.2 生产厂房、车间、生产设备、人员、生产过程、检验等应根据最终产品的分类及使用范围符合国家的相关法规和标准的规定；

4.1.3 在整个生产过程中，宜避免混入微生物、化学品和其他外来异物；

4.1.4 在整个生产过程中，宜避免环境温度过高（通常不高于 37°C），以保证 PELNVs 的稳定性；

4.2 生产工艺流程

PELNVs 生产工艺流程见图 1，具体工艺路线应根据原料特性、产品用途及验证结果确定。

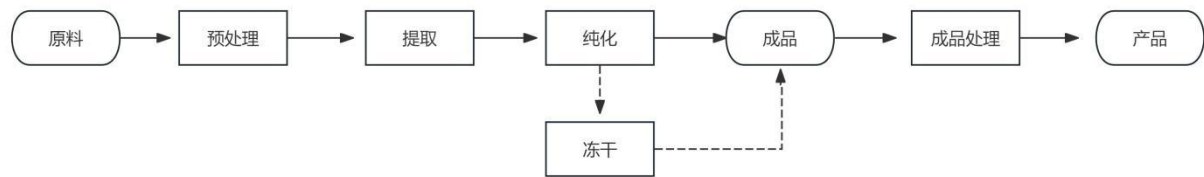


图 1 PELNVs 生产工艺流程图

4.3 原料管理

4.3.1 植物原料的选择应根据最终产品的分类及使用范围参考国家有关规定。

4.3.2 所用植物原料宜来源清晰可追溯，品种明确，质量可控。

4.3.3 植物原料应符合产品预定用途（食品、化妆品、医疗器械）的相关安全标准，对农药残留、重金属、微生物限度等进行控制。

4.3.4 植物原料宜优先选用新鲜植物，其次选用冻干保存的植物。若上述两类原料获取难度较大，可考虑使用经高温干燥处理的植物；

4.3.5 在生产加工前，宜对植物原料和相关产品进行感官检验，确保原料未腐败、霉变或受污染。

4.3.6 提取用水应当满足生产工艺要求，食品、化妆品用 PELNVs 产品生产用水应符合 GB5749 的规定，医疗器械用 PELNVs 产品生产用水应符合《医疗器械生产质量管理规范》和《医疗器械工艺用水质量管理指南》及相关要求，对加工用水水质有特殊要求的应符合相应规定。其他提取辅料应符合国家有关要求。

4.4 预处理

植物原料在进行提取前宜通过筛选、水洗、拣选等方式整理除杂，将与提取主体不相关的杂质清理干净。

4.5 提取

4.5.1 PELNVs 释放方法包括但不限于以下一种或多种方法的组合：匀浆法、酶解法、渗透法或组织培养法；匀浆法宜控制剪切力，酶解法宜控制酶的种类和浓度，渗透法宜控制真空度的大小，组织培养法宜控制培养基的成分和培养条件；

4.5.2 提取过程宜控制提取时间和提取液的温度（宜低于 37 摄氏度）、pH（宜在 4.0-7.5 之间）、渗透压（宜在 200 -380 mOsm/L 之间）和加入量（宜在 10%-90%之间，w/w），上述范围应结合工艺验证结果确定。

4.6 纯化

4.6.1 纯化工艺宜包括但不限于以下一种或多种方法的组合：差速超速离心、尺寸排阻色谱、聚合物沉淀、超滤/切向流过滤等。

4.6.2 关键工艺参数（如离心力与时间、滤膜孔径、缓冲液组成等）的具体参数范围和允许误差宜明确并固定，确保工艺稳定和批间一致性。

4.7 冻干

冻干过程宜根据具体 PELNVs 的理化特征（如共晶温度、塌陷温度、玻璃化转变温度和含水量）控制冻干配方、各个阶段的温度和时间（包括预冻、一次干燥和二次干燥）和水分含量；

4.8 成品处理

4.8.1 宜采用低温过滤除菌的处理方式，推荐使用 0.22 μm 亲水性低吸附滤膜，以满足相关产品质量控制要求或标准要求

4.8.2 包装宜牢固、洁净、防潮，能保护 PELNVs 产品的品质，便于储存和运输，同时防止交叉污染。

4.8.3 净含量应符合《定量包装商品计量监督管理办法》的规定。

5 成品质量控制和检验

5.1 关键质量属性

PELNVs 类产品质量属性应符合对应类别的相关法规和标准的要求。除此之外，针对 PELNVs 的特殊性，还宜符合以下要求：

5.1.1 感官

- a. 外观：均一液体（液态制品）或固体（冻干制品），颜色无明显批次间差异。
- b. 气味：宜具备植物特有气味，不宜含有腐败异味、刺激性气味及油脂酸败气味；
- c. 色泽：宜呈现植物特有的色泽，批次间差异仅限轻微程度。
- d. 状态：液态制品宜无杂质、沉淀、絮状物及分层；冻干制品宜无塌陷。

5.1.2 微观形态

在电子显微镜下宜可观察到类圆盘状或杯状结构，且容许存在轻微形变。

5.1.3 理化特征

- a. pH 值：pH 值在 4.0-8.0 之间；
- b. 粒径与浓度：
 - ① 粒径大小：主要颗粒群的中位粒径和平均粒径宜在 30 nm - 500 nm 范围内；
 - ② 粒径分布：分峰，无明显大颗粒杂质峰（>500 nm 的峰）；
 - ③ 颗粒浓度：宜根据用途确定并报告纳米颗粒数浓度，纳米颗粒浓度宜高于 1×10^9 次方 particle/mL；

5.1.4 纯度

纯度宜 $\geq 30\%$ ，可使用 1% 的 Triton X-100（辛基苯氧基聚氧乙烯醚）破膜方法检测；

5.1.5 标志物表征

PELNVs 目前无明确的特异性蛋白标志物。TET8（四跨膜蛋白 8，Tetraspanin 8）、PEN1（侵入抗性蛋白 1, Penetration 1）、水通道蛋白、液泡型 ATP 酶复合体亚基、fasciclin-like 阿拉伯半乳聚糖蛋白（FLA10、FLA13）、萌发素样蛋白和钙网蛋白等可作为参考标志物。

注：PELNVs 可能来源于不同细胞组分，标志物表现出高度异质性

5.1.6 安全性

根据产品用途，必须进行相应的安全性评估，结果应符合相关规定。针对食品、化妆品和医疗器械等不同应用领域，需符合相应领域的法律法规、国家标准等；化妆品应符合《化妆品安全技术规范》中对于微生物、重金属、刺激性和致敏性的要求，食品应符合《GB 4789 食品安全国家标准》中关于食品微生物、农残、重金属、真菌毒素的要求；医疗器械应符合《医疗器械生产质量管理规范》中对于微生物、内毒素、生物相容性的要求。

5.1.7 稳定性

液态制剂在 -70°C 以下、避光的保存条件下保存的，有效期 ≥ 6 个月。冻干制剂 25°C 以下保存，有效期 ≥ 12 个月。

5.2 检测方法

5.2.1 感官

- a. 外观：于室温环境且避免阳光直射的条件下，进行目视检查；
- b. 气味：开启样品，置于鼻前，借助嗅觉进行判别；
- c. 色泽：在室温及无阳光直射的环境中，通过目视予以核查；
- d. 状态：于室温、避光条件下，进行目视观察。

5.2.2 微观形态

采用以下一种或多种方法进行微观形态检验：

- a. 透射电子显微镜（TEM）：采用负染（如磷钨酸）或冷冻电镜（Cryo-EM）技术观察。宜拍摄具有代表性的图像，显示囊泡的形态、大小和膜结构。

- b. 扫描电子显微镜（SEM）：若需要表面形貌信息，可将样品固定干燥后行 SEM 观察，但可能出现塌陷形态，仅作参考。
- c. 原子力显微镜（AFM）：在适宜模式下（如轻敲模式）于液相或干燥状态下成像，测量颗粒的高度和直径。

5.2.3 理化特征

- a. pH 值：液态制品可直接使用酸度计进行测量，冻干制品宜用水溶解后（加水量与冻干水分挥发量一致）进行测量。
- b. 粒径与浓度：对 PELNVs 制品的粒径和浓度测定可采用以下方法：
 - ① 纳米颗粒跟踪分析（NTA）：按 ISO 19430:2024 或等效方法进行。报告平均粒径、粒径分布图和颗粒浓度。
 - ② 动态光散射（DLS）：按 GB/T 29022-2021 或等效方法进行。该方法存在一定的局限性，如对粒径的分辨率低，容易受大颗粒的干扰等，因此宜与 NTA 或电镜结果相互参照，并在检测结果中注明样品的 PDI 数值。
 - ③ 电阻脉冲法（TRPS）：使用经标准颗粒校准的系统进行测量，报告基于电阻脉冲的粒径分布和浓度。
 - ④ 纳米流式检测技术（nFCM）：可用于粒子粒径和浓度检测。

5.2.4 纯度

- a. 破膜反应：1%Tritonx-100 处理 15min 后检测粒度浓度；
- b. 计算：

$$\text{纯度} = \frac{\text{破膜前浓度} - \text{破膜后浓度}}{\text{破膜前浓度}} \times 100\%$$

5.2.5 标志物表征

对于标志物检测，可采用下列方法之一：

- a. Western blot；
- b. 免疫亲和捕获；
- c. 靶向 LC（液相色谱）- MS（质谱）/MS（质谱）；
- d. 纳米流式/高灵敏流式细胞术；
- e. 经验证的其他等效方法。

注：不同 PELNVs 来源于不同细胞组分，分子标志物可能表现出高度异质性。

5.2.6 安全性检测

- a. 无菌检查：按《中华人民共和国药典》通则 1101 或相应产品标准规定的方法进行。
- b. 细菌内毒素：按《中华人民共和国药典》通则 1143 或等效方法进行。
- c. 其他安全性试验：根据产品用途，按相关法规和标准进行细胞毒性、刺激性与过敏性、急性毒性、慢性毒性等试验。在必要情况下，宜使用动物模型进行安全性评估实验。

5.2.7 稳定性

可采用加速稳定性试验方案（高温、高湿）或者长期留样实时稳定性检测方案：

- a. 正式生产首批样品或者生产工艺发生变更后的首批样品必须进行稳定性检测；
- b. 对于液态制剂，因为需要低温（低于-70℃）保存以保持形态和功能，因此宜首先考察冻融循环对 PELNVs 粒径和活性的影响；
- c. 对于液态制品，须验证其 4℃ 短期保存颗粒浓度和活性无显著变化；
- d. 冻干制品宜测试 25℃ 保存的稳定期限；

5.3 检验规则

5.3.1 批次的划分

在同一生产周期内，由同一批原料、按同一生产工艺连续生产出的具有均一性的产品为一批。

5.3.2 取样

按随机抽样原则抽样。

5.4 检验分类

5.4.1 出厂检验：每批产品出厂前应进行的检验，宜包括感观、pH 值、粒径分布、颗粒浓度、微生物。

5.4.2 型式检验：宜对本指南规定的全部技术要求进行检验。宜在下列情况之一时进行：新产品投产或老产品转厂时；原料、工艺有重大改变时；正常生产定期（如每年）进行；产品停产一定时间后恢复生产时；质量监督机构提出要求时。

5.5 判定规则

出厂检验或型式检验结果均符合本指南要求时，判定该批产品合格。如有一项不符合要求，允许加倍取样对不合格项进行复检。复检结果仍不合格，则判定该批产品不合格。

5.6 留样和追溯

每批产品宜留样，留样量至少满足两次全项目检验的需要。留样时间宜不短于产品有效期满后 1 年。

6 包装、标签、储存和运输要求

PELNVs 类产品的包装、标签、储存和运输应符合对应类别的相关法规和标准的要求。针对 PELNVs 的特殊性，有以下建议：

6.1 包装

6.1.1 内包装内表面尽可能对蛋白和脂质类物质无吸附作用；

6.1.2 液态制品的内包装宜耐极端低温（-70℃，如 PETG 材质）；

6.1.2 固态制品的内包装宜符合冻干工艺对温度要求和储存对防微生物污染、防氧化和防潮的密封性要求。

6.2 标签

6.2.1 标注“植物外泌体样纳米囊泡”，不宜简称“外泌体”；

6.2.2 标注植物来源信息，需注明植物拉丁学名、使用部位；

6.2.3 标注纳米颗粒的检测方法、粒径范围和浓度（单位为 particles/mL）；

6.2.4 禁止宣称疗效、保健功能；

6.3 储存

6.3.1 液态制品的保存温度不高于-70℃，避免反复冻融；

6.3.2 冻干制品的保存温度不高于 25℃；

6.4 运输

6.4.1 液态制品的短期（≤15 天）运输温度全程≤-15℃，长期（>15 天）运输温度全程≤-70℃；

6.4.2 冻干制品的运输温度全程≤25℃；

6.4.3 运输全程宜配有温度监控和记录设施；

附 录（资料性）

PELNVs 检验报告格式示例

1. 感官：
2. pH 值：
3. PELNVs 粒径：
4. PELNVs 浓度：
5. PELNVs 纯度：
6. PELNVs 标志物：
7. 微生物：
8. 农残：
9. 重金属：

10. 检验结论：

检验员：

检测日期：

复核员：

复核日期：

参考文献

- 1) ISO/TC 276 Biotechnology
- 2) 中国药典, 2025 年版
- 3) 化妆品安全技术规范, 2015 年版
- 4) 食品安全国家标准
- 5) 医疗器械生产质量管理规范
- 6) 长三角区域医疗器械委托生产质量管理指南
- 7) GB/T 1.1-2020 标准化工作导则
- 8) GB/T46671—2025 植物提取物生产工艺技术规范
- 9) 上海长三角医疗器械产业发展促进会团体标准管理规定
- 10) 中草药囊泡研究与应用专家共识 (2023 年版), 中草药
- 11) 植物外泌体样纳米颗粒的研究进展与应用前景, 中国中药杂志, 2022
- 12) Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *Theranostics*, 2018
- 13) Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches. *J Extracell Vesicles*, 2024
- 14) A Compendium of Bona Fide Reference Markers for Genuine Plant Extracellular Vesicles and Their Degree of Phylogenetic Conservation. *J Extracell Vesicles*, 2025
- 15) Plant-derived exosome-like nanovesicles: a novel therapeutic perspective for skin diseases. *J Nanobiotechnology*, 2025