

团体标准

《胶原三肽》
(征求意见稿)
编制说明

标准起草工作组
2024年3月

一、工作简况

1、任务来源

根据2020年全国标准化工作要点，大力推动实施标准化战略，持续深化标准化工作改革，加强标准体系建设，提升引领高质量发展的能力。依据《中华人民共和国标准化法》以及《团体标准管理规定》相关规定，中国国际科技促进会决定制定《胶原三肽》团体标准，满足企业及各方对胶原三肽产品标准的实际需求，规范胶原三肽产品的质量要求及检验方法，推动相关技术创新，促进行业健康快速发展。

2、制定背景

胶原蛋白肽也简称为胶原肽，是一类以动物结缔组织（如皮、骨和鳞）为原料制得的生物活性肽。胶原蛋白肽的工业化生产可追溯至20世纪40年代末，在食品中的应用始于20世纪70年代初，1999年获批美国食品药品监督管理局（FDA）普遍认为安全（GRAS）认证，2013年在我国被批准作为普通食品管理（国家卫计委2013年第3号公告）。目前，胶原蛋白肽主要用于膳食补充剂（50%）和食品饮料（33%），其市场近年来以8%的年均复合增长率快速扩大，但市场渗透率仍然远低于Omega-3脂肪酸和益生菌，具有巨大的市场增长潜力（Frost & Sullivan白皮书）。

大量动物和临床研究证据表明，胶原蛋白肽具有保护皮肤、关节、骨骼和心血管健康的活性。消化道、血液和组织细胞表面具有丰富多样的肽酶，这会对食源性生物活性肽造成显著的首过效应，因此，外周循环中食源性小肽（二/三肽为主）半衰期往往在10分钟以内、浓度通常仅在纳摩尔水平（活性浓度一般在微摩尔水平），从而难以到达各组织器官发挥生理活性。研究发现，胶原蛋白肽富含羟脯氨酸而较为耐受肽酶水解，其经消化吸收产生的含羟脯氨酸二/三肽在血液中可保持在微摩尔水平达6小时以上。含羟脯氨酸二/三肽随血液循环分布于肝、肾、骨髓、皮肤、关节和软骨等器官和组织中，且具有多种独特的生理活性，如促进皮肤纤维原细胞生长，调节软骨细胞、成骨细胞、前脂肪细胞和辅助性 T 细胞分化，增加皮肤纤维原细胞、软骨细胞和关节滑膜细胞中透明质酸的合成等，故是胶原蛋白肽生物活性的重要物质基础。

胶原三肽原指胶原蛋白结构中Gly-X-Y三肽序列单元，2001年日本酒井康夫博士首次在研究论文中提出胶原三肽产品的概念，定义了胶原三肽是一种从胶原蛋白制取的、N-端含有甘氨酸的、高纯度的三肽产品（平均分子量280 Da），自此以后，胶原三肽（也称胶原蛋白三肽）作为一种高技术、高品质和高附加值的胶原蛋白肽产品出现在国内外大健

康市场。一项韩国学者的研究表明，相比于平均分子量2000 Da的胶原蛋白肽，胶原三肽（平均分子量246 Da）口服入血含羟脯氨酸二/三肽的暴露量增加了十几倍，因此，胶原三肽的生物效价远高于较高分子量胶原蛋白肽。

酒井康夫博士提出了利用高效液相Superdex peptide凝胶色谱检测胶原三肽产品的纯度，但未明确报道纯度数值及计算方法。2016年韩国艾美科健公司一项专利采用甘氨酸脯氨酸（Gly-Pro-Hyp）作为标准品，利用高效液相Superdex peptide凝胶色谱进行了胶原三肽纯度数值的测定，披露了韩国和日本两项产品的胶原三肽纯度分别为56%和18%。2013年中国一项专利通过基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF）进行了胶原三肽纯度数值的测定，披露了该产品的胶原三肽含量约为12%。2021-2022年国内陆续出台了一些胶原三肽产品的企业标准，大多利用高效液相TSKge1 G2000凝胶色谱进行胶原三肽纯度的检测，采用相对分子质量校正曲线进行纯度数值的计算，这与《GB 31645 食品安全国家标准 胶原蛋白肽》规定的分子量测定方法一致，但不同企业对胶原三肽对应分子量范围的规定有所区别。另外，国内外企业胶原三肽产品的纯度标准也有极大差异，较低标准为15%，最高标准可达85%。

当下胶原三肽产品逐渐走红，经调查发现胶原三肽市场鱼龙混杂，胶原三肽成分含量没法保障，让消费者真假难辨。经抽样检测数据和广泛市场调研显示，目前市场上胶原三肽产品存在如下两个问题：

- 一、胶原三肽纯度存在极大差异；
- 二、胶原三肽纯度检测方法不统一。

市场的混乱严重制约了行业的健康发展，经查询，国内尚无胶原三肽相关国家标准或行业标准，无标可依、无标可用，已成为胶原蛋白肽产业亟需解决的重大问题。

3、起草过程

3.1 标准研制阶段

2023年9月，依据《中华人民共和国标准化法》、《国务院关于深化标准化工作改革方案》等文件的要求，按照中国国际科技促进会团体标准的制修订程序组织有关技术人员成立标准起草工作组，确定标准名称为《胶原三肽》。

2023年9~10月，标准起草工作组收集、整理相关标准化资料、专业文献等，为本文件的编制提供参考，并通过企业调研，了解企业实际生产情况，经成分分析、研讨、论证后编写完成《胶原三肽》初稿和立项申请书。

3.2 征求意见阶段

……

3.5 技术审查阶段

……

二、编制原则、主要内容及其确定依据

1、编制原则

在标准制定过程中，标准起草工作组按照GB/T 1.1-2020 给出的规则编写，主要遵循以下原则：

(1) 协调性：保证标准与国内现行国家标准、行业标准协调一致。

(2) 规范性：严格按照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》给出的规则起草，保证标准的编写质量。

(3) 适用性：结合产品生产企业管理实践和产品的的主要环境影响，提出对企业产品的具体质量要求和生产经营规范。

2、主要内容及其确定依据

2.1 适用范围

本文件适用于食品加工用途的胶原三肽产品。

2.2 术语和定义

本文件根据国内外文献的论述和理解，进行了胶原蛋白三肽产品的定义：以富含胶原蛋白的动物结缔组织（包括皮、骨、筋、腱、鳞等）为原料，利用先进生物工程技术制备的胶原蛋白最小结构单元，是一种含有甘氨酸、脯氨酸（或羟脯氨酸）及一个其他氨基酸的三肽。

2.3 原料要求

本文件根据现行胶原蛋白肽国家标准对生产原料的要求，对胶原蛋白三肽的生产原料进行了规定：可以使用的原料、禁止使用的原料，应符合GB 31645的规定。

2.4 感官要求

本文件按照产品实际特性设置了感官要求，具体见表2.1。

表2.1 感官要求

项目	固态样品	液态样品	检验方法
色泽	白色或淡黄色	无色或淡黄色	固态样品：取5克的被测样品置于洁净的白色瓷盘中，在自然光线下用肉眼观察其色泽和外观形态，看有否外来异物，嗅其香气，
滋味、气味	具有该产品应有的滋味和气味，无异味	具有该产品应有的滋味和气味，无异味	

项目	固态样品	液态样品	检验方法
状态	粉末状或颗粒状，无结块，无正常视力可见的外来异物	液体澄清，无正常视力可见的沉淀物	品其滋味。 液态样品：取2克的被测样品置于洁净烧杯中，在自然光下观察色泽和有无沉淀，闻其气味，用温开水漱口，品其滋味。

2.5 理化指标

2.5.1 水分、总氮和灰分

本文件按照现行胶原蛋白肽国家标准，将胶原三肽的水分、总氮和灰分指标设定为：水分 $\leq 7.0\text{g}/100\text{g}$ ，检测方法按照GB 5009.3第一法执行；总氮 $\geq 15.0\text{g}/100\text{g}$ ，检测方法按照GB 5009.5执行；灰分 $\leq 7.0\text{g}/100\text{g}$ ，检测方法按照GB 5009.4执行。

2.5.2 胶原三肽所占比例

胶原三肽产品与普通胶原蛋白肽产品的主要区别是相对分子质量更小、更接近于最小结构单元，因此，胶原三肽所占比例的限定是本文件要解决的关键问题。相比于普通食物蛋白，胶原蛋白富含羟脯氨酸而较为耐受蛋白酶水解，这使得生物酶解获取胶原蛋白三肽并不容易。起草工作组对市面上10余家主流厂商（包括艾美科健、华研、盛美诺、蓝力、EYOSUN、百岳特、桀乐等品牌）产品中胶原三肽所占比例做了调研，部分结果如表2.2所示。通过多批次样品的分析发现，各厂家产品中胶原三肽占比指标基本稳定，能够代表生产工艺技术水平。调研的十个厂家中，五个厂家产品中胶原三肽占比超过30%，另有两家产品由于水解过度产生了游离氨基酸而导致了胶原三肽占比略低于30%。这表明胶原三肽占比30%是大部分主流生产厂家可以达到的技术水平。考虑到胶原蛋白三肽属于高端胶原蛋白肽产品，起草工作组拟规定胶原三肽占比指标为30%，旨在保障胶原三肽作为高端产品应有的工艺水平，指导生产厂商进一步优化工艺技术。

表2.2 市面上10个厂商产品中胶原三肽占比和特征三肽含量情况

样品编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
胶原三肽占比	31.2	32.5	26.6	31.2	26.3	32.2	16.2	31.5	30.2	12.8
特征三肽含量	1.66	3.50	N.D	3.48	N.D	3.00	N.D	3.22	3.32	N.D

2.5.3 特征三肽甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸含量

考虑到胶原蛋白肽依赖于其消化吸收入血的含羟脯氨酸二/三肽发挥生物学功效，仅仅依靠分子量大小这一技术指标难以确保产品中含有胶原三肽序列，故还需要对产品的特征肽段含量和羟脯氨酸含量做出规定。甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸是胶原蛋白中出现频次最高的三肽序列单元，占比约为10%左右，故是一种非常典型的胶原蛋白特征三肽。起草工

工作组拟选用甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸作为胶原三肽产品的特征肽段，并对市面上10余家主流厂商产品中甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸含量做了调研，部分结果如表2.2所示。通过对各厂家多批次样品的分析发现，甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸含量指标不仅与生产工艺技术水平有关，还与原料来源有关。总体而言，水产品来源的胶原三肽产品中甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸含量偏低（工艺技术理想时，可以稳定在1%以上），陆生哺乳动物来源的胶原三肽产品中甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸含量较高（工艺技术理想时，可以稳定在3%以上）。综合考虑，起草工作组拟规定特征三肽甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸含量指标为1%，旨在保护原料来源的多样性。

2.5.4 羟脯氨酸含量

羟脯氨酸是胶原蛋白的特征性氨基酸，因此，羟脯氨酸含量指标能够反映胶原蛋白肽原料的纯度。胶原蛋白肽原料来源应为皮、骨、筋、腱、鳞等动物结缔组织，但在实际生产过程中，面临来自于附着肉和黏液等的污染，原料处理不当会使得产品中胶原蛋白含量低于应有水平。起草工作组对市面上10余家主流厂商25个胶原蛋白三肽产品的羟脯氨酸含量做了调研，结果如表2所示。市面上胶原蛋白三肽产品的羟脯氨酸含量介于7-15%之间，远高于胶原蛋白肽现行国家标准，这表明胶原蛋白三肽产品的原料处理技术水平较高。考虑到胶原蛋白三肽属于高端胶原蛋白肽产品，起草工作组拟规定羟脯氨酸含量指标为6%（2倍于现行胶原蛋白肽国家标准规定），旨在保障胶原三肽作为高端产品应有的原料处理技术水平。

表2.3 市面上25个胶原三肽产品的羟脯氨酸含量情况

样品编号	羟脯氨酸含量 (g/100g)
1	12.91
2	12.73
3	7.64
4	11.88
5	11.98
6	12.77
7	12.07
8	10.81
9	14.81
10	12.81
11	12.69
12	13.84
13	11.51

14	11.35
15	10.59
16	11.68
17	12.17
18	9.31
19	10.49
20	12.81
21	12.87
22	12.35
23	14.36
24	13.84
25	13.22

2.5.5 污染物限量

本文件按照现行胶原蛋白肽国家标准，对污染物限量进行了规定，具体见表2.4。

表2.4 污染物限量

项目	限量	检验方法
铅（以Pb计）/（mg/kg）	1.0	GB5009.12
镉（以Cd计）/（mg/kg）	0.1	GB5009.15
总砷（以As计）/（mg/kg）	1.0	GB5009.11
铬（以Cr计）/（mg/kg）	2.0	GB5009.123
总汞（以Hg计）/（mg/kg）	0.1	GB5009.17

2.5.6 微生物限量

本文件按照现行胶原蛋白肽国家标准，对微生物限量进行了规定，具体见表 2.5。

表 2.5 微生物限量

项目	采样方案 ^a 及限量				检验方法
	n	c	m	M	
菌落总数/（CFU/g）	5	2	10 ⁴	10 ⁵	GB 4789.2
大肠菌群/（CFU/g）	5	2	10	10 ²	GB 4789.3

^a 样品的采样及处理按 GB 4789.1 执行。

2.6 检测方法

2.6.1 胶原三肽所占比例的测定方法

目前国内外文献报道的胶原三肽测定方法主要包括凝胶色谱法和质谱法，考虑到检测成本和便捷性，行业内多采用凝胶色谱法进行检测。日本 Jellice 公司和韩国 Amicogen 公司采用 Superdex Peptide10/300GL 凝胶柱高效液相色谱法检测胶原三肽的含量，利用甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸作为胶原三肽标准品，该方法在行业内有较大影响、受认可度较高。

因此，起草工作组拟在本文件中沿用该方法，详见附录 A。

2.6.2 甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸三肽含量的测定方法

目前国内外文献报道的胶原蛋白特征寡肽测定方法主要包括反相色谱法和质谱法，前者检测成本和便捷性更好。然而，实验室常用的 ODS 反相硅胶色谱柱对亲水性强的小分子肽段分离效果差，不适合用于检测甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸三肽。韩国 Amicogen 公司采用 ZORBAX SB-Aq 反相硅胶色谱柱实现了胶原蛋白肽样品中甘氨酸-脯氨酸-羟脯氨酸的定量检测，该 SB-Aq 色谱柱具有亲水性表面，对强极性化合物的保留作用强于 ODS 色谱柱。起草工作组拟在本文件中沿用该方法，详见附录 B。

三、涉及专利的有关说明

本文件不涉及专利及知识产权问题。

四、采用国际标准和国外先进标准情况，与国际、国内同类标准技术内容的对比情况

本文件起草考虑了相关国家标准及行业内一些企业标准，具体对比情况见上文。

五、与有关法律、行政法规和相关标准的关系

本文件与相关法律、法规、规章及相关标准协调一致，没有冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

本文件在制定过程中未出现重大分歧意见。

七、实施标准的要求和措施建议

本文件发布后，应向相关企业进行宣传、贯彻，推荐执行该文件。

八、其他应当说明的事项

无。

标准起草工作组

2024年3月17日