

团 体 标 准

T/ACCEM XXXX—2024

重组贻贝粘蛋白

Recombinant mussel adhesive protein

（征求意见稿）

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。

2024 – XX – XX 发布

2024 – XX – XX 实施

中国商业企业管理协会 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 要求 1

5 试验方法 3

6 检验规则 5

7 标志、包装、运输、贮存 5

8 保质期 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专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由合肥贝壳派创新科技有限公司提出。

本文件由中国商业企业管理协会归口。

本文件起草单位：合肥贝壳派创新科技有限公司、XXX、XXX。

本文件主要起草人：XXX、XXX、XXX。

重组贻贝粘蛋白

1 范围

本文件规定了重组贻贝粘蛋白的要求、试验方法、生物学评价、检验规则、标志、包装、运输、贮存及保质期。

本文件适用于由基因重组技术筛选得到的高纯度贻贝粘蛋白原液经冷冻、干燥加工制成的重组贻贝粘蛋白。

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 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验
YY/T 1293.6—2020 接触性创面敷料 第6部分：贻贝黏蛋白敷料
《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

贻贝粘蛋白 mussel adhesive protein

一类通过海洋贻贝足腺分泌的蛋白质复合物，富含多巴基团，具有高强度、高韧性和抗水性等特性，是开发医用粘合剂、医疗创面修复的原材料。

3.2

重组贻贝粘蛋白 recombinant mussel adhesive protein

采用基因重组技术，对编码所需贻贝粘蛋白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，表达并翻译成粘蛋白或类似粘蛋白的多肽，经提取、纯化、冷冻、干燥等工序加工制成的。

4 要求

4.1 鉴别

4.1.1 显色反应

经试验，重组贻贝粘蛋白与氯化硝基四氮唑蓝（NBT）染色液显色应为蓝紫色。

4.1.2 N 端氨基酸序列

应与设计理论序列一致。

4.2 感官要求

应符合表 1 的规定。

表1 感官要求

项目	要求
性状	粉末状或海绵状固体
色泽	白色或淡黄色
气味	无味或有微弱特征性气味
杂质	无明显异物

4.3 理化指标

应符合表 2 的规定。

表2 理化指标

项目	指标
纯度/%	≥90.0
蛋白含量	标示值的 90%~110%
多巴含量	不低于标示值的 0.3%
pH 值	4.0~7.0
水分/%	≤10.0
炽灼残渣/%	≤2.0
外源性 DNA 残留量/（ng/mg）	≤1.5
宿主蛋白质残留量/%	≤0.1
细菌内毒素/（EU/mg）	≤10

4.4 残余抗生素活性

应无残余抗生素活性。

4.5 甲醇残留量

应不大于0.3%。

4.6 重金属限量

应符合表 3 的规定。

表3 重金属限量

单位：μg/g

项 目	指 标
重金属总量（以 Pb 计）	≤10
铅（Pb）	≤10
砷（As）	≤2
汞（Hg）	≤1
镉（Cd）	≤5

4.7 微生物限度

应符合表 4 的规定。

表4 微生物限度

项 目	指 标
需氧菌总数/（CFU/g）	≤100
霉菌和酵母菌总数/（CFU/g）	≤20
大肠埃希菌/g	不得检出
金黄色葡萄球菌/g	不得检出
铜绿假单胞菌/g	不得检出

4.8 生物学评价

产品用于制备医疗器械原材料时，应按 GB/T 16886.1 的要求进行生物学评价。

5 试验方法

5.1 鉴别

5.1.1 显色反应

按 YY/T 1293.6—2020 中附录 A 规定的方法进行测定。

5.2 N 端氨基酸序列

采用氨基酸序列分析仪或质谱法进行 N 端或 C 端氨基酸序列分析或测序，至少覆盖 10 个连续的氨基酸。

5.3 感官要求

5.3.1 性状、色泽、气味

置于非阳光直射或日光灯下，目视检查外观、鼻嗅检查气味。

5.3.2 杂质

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0904 “可见异物检查法”中“灯检法”规定的方法进行测定。

5.4 理化指标

5.4.1 纯度

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0541 “电泳法”第五法“非还原型 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳法”测定，分离胶浓度为10%，上样量应不低于 5 μg/泳道。经考马斯亮蓝 R 250 染色后，使用扫描仪扫描检测。

5.4.2 蛋白含量

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0731 “蛋白质含量测定法”中“第一法 凯氏定氮法”规定的方法进行测定。

注：如试样中含有对蛋白测定干扰的物质，应对方法的适用性进行验证和确认，可采用经验证的等效方法进行试验。

5.4.3 多巴含量

按 YY/T 1293.6—2020 中附录 B 规定的方法进行测定。

5.4.4 pH 值

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0631 “pH 值测定法”规定的方法进行测定。

5.4.5 水分

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0832 “水分测定法”中“第二法（烘干法）”规定的方法进行测定。

5.4.6 炽灼残渣

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0841 “炽灼残渣测定法”规定的方法进行测定。

5.4.7 外源性 DNA 残留量

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 3407 “外源性 DNA 残留量测定法”中“荧光染色法”规定的方法进行测定。

5.4.8 宿主蛋白质残留量

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 3412 “大肠埃希菌菌体蛋白质残留量测定法”或 3414 “酵母工程菌菌体蛋白质残留量测定法”规定的方法进行测定，按宿主菌选用试样方法。

5.4.9 细菌内毒素

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 1143 “细菌内毒素检查法”规定的方法进行测定。

5.5 残余抗生素活性

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 3408 “抗生素残留量检查法”规定的方法进行测定。

5.6 甲醇残留

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0521 “气相色谱法”规定的方法进行测定。

5.7 重金属限量

5.7.1 重金属总量

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 0821 “重金属检查法”中“第一法”规定的方法进行测定。

5.7.2 铅、砷、汞、镉

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 2321 “铅、镉、砷、汞、铜测定法”规定的方法进行测定。

5.8 微生物限度

按《中华人民共和国药典》（2020 年版四部）中 1105 “非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法”、1106 “非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法”规定的方法进行测定。

5.9 生物学评价

按 GB/T 16886.1 的规定进行生物学评价。

6 检验规则

6.1 组批

同一原料、工艺周期生产，质量均一的产品为一批。

6.2 抽样

自检验批中随机抽取样品，总量应不少于 2 g，均分为两份，1 份做检样，1 份留样备查。

6.3 出厂检验

6.3.1 每批产品应经生产商检验部门按本文件的规定进行检验，产品合格后方可出厂。

6.3.2 出厂检验的项目包括显色反应、感官要求、纯度、蛋白含量、多巴含量、pH 值、水分、炽灼残渣、细菌内毒素、重金属总量、微生物限度。

6.3.3 若微生物指标不符合本文件要求时，判定该批产品不合格。若其他检验项目有一项指标不符合本文件要求时，应自该批产品中重新抽取两倍量的样品进行复检，若复检结果仍有一项不合格，则判该批产品不合格。

6.4 型式检验

6.4.1 型式检验应每年进行一次，有下列情况之一时亦应进行型式检验：

- a) 新产品的试制鉴定或老产品转厂生产时；
- b) 原料、工艺有较大改变，可能影响产品质量时；
- c) 更换主要生产设备时；
- d) 产品停产半年以上恢复生产时；
- e) 出厂检验结果与上次型式检验有较大差异时；
- f) 行业主管部门提出型式检验的要求时。

6.4.2 型式检验项目为第 4 章规定的全部项目。

6.4.3 若所有检验项目全部合格，则判型式检验合格，否则判定为型式检验不合格。

7 标志、包装、运输、贮存

7.1 标志

产品包装标志应包含但不限于如下内容：

- a) 产品名称；
- b) 产品规格；
- c) 含量；
- d) 贮存条件；
- e) 使用期限（生产日期和保质期，或生产批号和限期使用日期）；
- f) 生产商基本信息；
- g) 安全或警示信息；
- h) 其他。

7.2 包装

7.2.1 产品包装应防水、防尘、防潮等。

7.2.2 直接与产品接触的包装材料应无毒无害、清洁、牢固。

7.3 运输

产品应常温运输，运输时应使用洁净、通气并有篷盖的运输工具，不应受潮、受热，不应与有毒物品混装。

7.4 贮存

贮存时不应受潮、受热，不应与有毒、易污染物品混存。

8 保质期

在符合本文件规定的包装、运输、贮存条件下，自生产之日起，保质期 24 个月。
