

ICS 11.040.40

CCS G30

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

组织工程医疗器械 胶原蛋白 术语

Tissue engineering medical device - Collagen - Terminology

(征求意见稿)

(2022年7月)

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。

建议本标准发布12个月后将开始实施

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

国家药品监督管理局 发布

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这些专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会（SAC/TC110/SC3）归口。

本文件起草单位：中国食品药品检定研究院、中国科学院过程工程研究所、四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）、西北大学。

本文件主要起草人：

组织工程医疗器械 胶原蛋白 术语

1 范围

本文件规定了胶原蛋白的术语和定义。

本文件适用于制备组织工程支架材料及其医疗器械产品的胶原蛋白,包括组织提取或基因重组的胶原蛋白。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

胶原 collagen

一类含有至少29种在遗传学上不同类型的分泌蛋白质家族,主要发挥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。

3.2

胶原聚合物 collagen polymer

在不引入外源物质(如交联剂)的条件下,胶原分子通过自组装或聚合而成的具有高级结构的聚合物。

3.3

胶原仿生多肽 collagen mimetic peptide

胶原的三螺旋结构部分的特定氨基酸序列,是天然胶原的三螺旋构型的基本序列,通常是“脯氨酸-羟脯氨酸-甘氨酸” $[-(\text{Pro-Hyp-Gly})-]$ 。

3.4

前胶原 procollagen

由三条羧基化多肽链(α 链)组成的胶原分子,其多肽链的氨基(NH_2 -)和羧基(COOH -)端前肽均保持完整(见图1)。

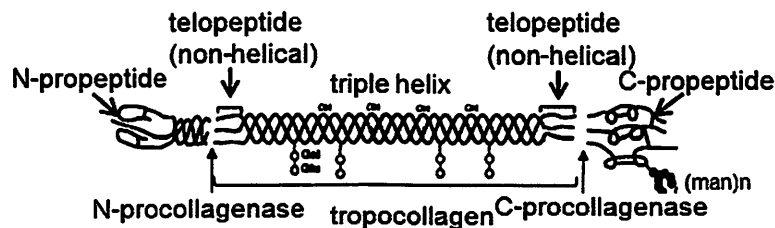


图1 前胶原分子和相关的肽、端肽和三螺旋区域示意图

3.5

前肽 propeptide

单个前胶原多肽链(α 链)中氨基-和羧基-端的非三螺旋区域,引导三螺旋折叠和前胶原分子的形成;前肽的去除是胶原成纤维过程和自组装过程的基础。

3.6

前胶原多肽链 protocollagen

由核糖体合成的单个胶原 α 多肽链。

YY/T XXXXX—XXXX

3.7

原胶原 tropocollagen

由去除了氨基-和羧基-端前肽的三条 α 链组成的胶原分子（见图1）；羧基-和氨基-端的端肽仍保持完整。原胶原能进行自组装形成纤维化网络。

3.8

端肽 telopeptide

原胶原 α 链上氨基-和羧基-端的非三螺旋区域。端肽对于成纤维过程和分子间交联的形成至关重要。

3.9

去端肽胶原 atelocollagen

端肽区域被部分或全部从原胶原分子中去除的三螺旋分子，常基于酶提取法（如胃蛋白酶等）从组织中纯化获得。

3.10

单体 monomer

单个的原胶原分子。

3.11

寡聚体 oligomer

两个或多个原胶原分子通过分子间天然交联形成的共价聚合物。

3.12

重组胶原蛋白 recombinant collagen protein

采用重组DNA技术，对编码所需人胶原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，表达并翻译成胶原蛋白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]

3.13

自组装 self-assembly

一个复杂大分子（如胶原）或超分子系统（如病毒）由其组成单元自发组装的过程。

3.14

成纤维过程 fibrillogenesis

原胶原单聚体组装形成成熟的纤维，并形成纤维网络结构的过程。

3.15

凝胶 gel

胶原分子间通过大分子链相互作用形成的具有三维网络结构的状态，这种相互作用可能是大分子链间的共价键、离子键、氢键或疏水键作用。

3.16

力传导 mechanotransduction

细胞将机械刺激转化成一种化学响应的过程。

3.17

渗透性 permeability

多孔材料传送液体的能力，可用液体通过多孔材料的速率来表示。

3.18

黏附 adhesion

稳定或牢固的附着。对于胶原而言，黏附是指细胞通过细胞膜表面蛋白质（如整合素等）以物理贴附或结合的方式连接到胶原及其自组装结构物上的能力。

3.19

胶原降解 collagen degradation

胶原在化学、物理及生物因素的作用下，发生水解和/或氧化还原反应，最终导致胶原化学键断裂的过程，包括生理条件下蛋白水解酶（又称胶原酶）在中央三螺旋区域内的定点切割过程。

3.20

细胞外基质 extracellular matrix, ECM

细胞外的松散网状结构或连接组织的排列物。基质中的胶原具有不可溶的纤维网络，或被间质液环绕的无定型的纳米结构。

3.21

溶解性 solubility

在某一溶液中胶原分子的溶解程度，如酸可溶、盐可溶或水可溶，即在稀酸、中性盐、水溶液中的溶解程度。

3.22

自组装胶原基产品 self-assembled collagen products

由提纯的胶原自组装后形成的，如可注射的胶原溶液，原位聚合形成的单层薄片、颗粒、微球、纤维、海绵、凝胶、涂层、薄膜或其它形态。

3.23

外源因子 adventitious agents

存在于胶原蛋白中的微生物污染物，包括细菌、真菌、支原体和外源性病毒。这些物质可能会不经意地被引入生产工艺过程和终产品中。

3.24

I型胶原蛋白 type I collagen

编码 α 链的COL1A1基因和COL1A2基因表达的，由2条 α 1链和1条 α 2链组成的具有三螺旋构型的蛋白。

3.25

II型胶原蛋白 type II collagen

编码 α 链的COL2A1基因表达的，由3条相同的 α 1链组成的具有三螺旋构型的蛋白。

3.26

III型胶原蛋白 type III collagen

编码 α 链的COL3A1基因表达的，由3条相同的 α 1链组成的具有三螺旋构型的蛋白。

3.27

杂蛋白 protein impurity

在胶原蛋白纯化过程中残留的除胶原蛋白外的其他蛋白质，主要包括（但不限于）：弹性蛋白、未正确排列的胶原分子、宿主细胞蛋白、酶制剂等。

3.28

变性胶原蛋白 denatured collagen protein

天然胶原蛋白受物理或化学因素的影响，分子内部原有的特定三螺旋构像发生改变，从而导致其性质和功能发生部分或全部丧失后得到的胶原蛋白。

3.29

明胶 gelatin

胶原蛋白经适度水解或变性后的产物，具有凝胶性能。

参 考 文 献

- [1] YY/T 1849-2022 重组胶原蛋白
 - [2] ASTM F2212-19 Standard guide for characterization of type I collagen as starting material for surgical implants and substrates for Tissue engineered medical products (TEMPS)
 - [3] ASTM F3089-14 Standard guide for characterization and standardization of polymerizable collagen-based products and associated collagen-cell interactions
 - [4] 医用胶原类产品的表征和质量评价技术共识,中国药事, 2019, 33(11):1223-1234
 - [5] The collagen suprafamily: from biosynthesis to advanced biomaterial development[J]. Advanced Materials, 2018, DOI: 10.1002/adma.201801651
-