ICS 点击此处添加 ICS 号
CCS 点击此处添加 CCS 号

T/

团 体 标 准

T/XXX XXXX—XXXX

外科植入物用 多聚脱氧核糖核苷酸（PDRN）

Polydeoxyribonucleotides （PDRN） for Surgical Implants

2026 - XX - XX 发布 XXXX - XX - XX 实施

中国生物医学工程学会 发 布

目　　次

前言 III
1 范围 1
2 规范性引用文件 1
3 术语和定义 1
4 动物源性材料要求 1
5 技术要求 1
6 试验方法 2
7 标志、包装、运输、贮存和保质期 4
附录 A（资料性附录） 多聚脱氧核糖核苷酸红外谱图 5
附录 B（资料性附录） 含量试验 6
附录 C（资料性附录） 重均分子量及分子量分布系数测定 8
附录 D（资料性附录） 蛋白质含量的测定 9
附录 E（资料性附录） 乙醇残留量 11
参考文献 12

前　言

本标准按照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。

本标准由瑞吉明（山东）生物科技有限公司提出。

本标准由中国生物医学工程学会归口。

本标准起草单位：瑞吉明（山东）生物科技有限公司、四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心、四川养麝研究所）、国家生物医学材料工程技术研究中心、四川大学（四川医疗器械生物材料和制品检验中心）、山东省药学科学院、山东省食品药品检验研究院、烟台大学药学院、乐普（北京）医疗器械股份有限公司、四川兴泰普乐医疗科技有限公司、爱美客技术发展股份有限公司、长春圣博玛生物材料有限公司、江苏海智生物医药有限公司、北京星旎生物科技有限公司、山东焦点福瑞达生物股份有限公司、海正药业（杭州）有限公司、郑州驼人生物医药科技有限公司、湖北翎美生物科技有限公司、深圳半岛医疗集团股份有限公司、杭州珲信生物科技有限公司、北京丽徕科技有限公司、广东迈迪生物科技有限公司、南京思元医疗技术有限公司、西安臻研生物科技有限公司、天津瑞照生物科技有限公司、无锡知妍生物科技有限公司。

本标准主要起草人：刘伟伟、刘康、刘玉燕、范诗婧、杨婧、胥彬、王云兵、梁洁、孟祥璟、汤漩、于海英、张良雨、史亚楠、李亦晨、戴燕、陈雄伟、何双江、于灏、杜倩、王宁宁、徐礼友、杨政、于啸天、康传利、赵技宇、张晓燕、李志利、张洪亮、张元平、李亚楠、严珍珍、金霞、周贵、初丽艳、张建军、刘思淇、张立娟、刘楠、蔡蓓蕾。

外科植入物用 多聚脱氧核糖核苷酸（PDRN）

1 范围

本标准规定了外科植入物用多聚脱氧核糖核苷酸（PDRN）的要求、试验方法、包装、运输、贮存等要求。

本标准适用于以鲑科（Salmonidae）鲑属（Salmo）雄性鱼类精巢为原料，经提取、分离、纯化、干燥而制成的医用级多聚脱氧核糖核苷酸（PDRN），用于外科植入物原料使用。其他来源的多聚脱氧核糖核苷酸如适用，可参考本标准。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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
GB/T 16886 （所有部分）医疗器械生物学评价
YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求
GB/T 44353.1 动物源医疗器械 第1部分：风险管理应用
GB/T 44353.2 动物源医疗器械 第2部分：来源、收集与处置控制
GB/T 34796 水溶液中核酸的浓度和纯度检测 紫外分光光度法
中华人民共和国药典（2025年版）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 多聚脱氧核糖核苷酸 polydeoxyribonucleotide

是由脱氧核糖核苷酸聚合而成的DNA片段混合物，其重均分子量（Mw）在50 kDa~1500 kDa之间，系由DNA经控制性降解制备得到。其结构单元是脱氧核糖核苷酸，由2-脱氧核糖、磷酸和含氮碱基（腺嘌呤A、鸟嘌呤G、胞嘧啶C、胸腺嘧啶T）组成。单元间以3'，5'-磷酸二酯键连接形成线性多核苷酸链。天然来源DNA通过两条反向平行互补链间的氢键形成双螺旋结构；经片段化后的多聚脱氧核糖核苷多为单链或双链的DNA片段。

4 动物源性材料要求

动物源性初始原料，应按 GB/T 44353.1、GB/T 44353.2的要求进行管理和控制。

5 技术要求

5.1 性状

多聚脱氧核糖核苷酸应为白色或类白色粉末、颗粒或纤维状物，无肉眼可见异物，无异味。

5.2 鉴别

多聚脱氧核糖核苷酸典型的傅里叶变换红外光谱（FT-IR）特征峰：1630cm^{-1}–1660cm^{-1}、1528cm^{-1}、1238cm^{-1}、1063cm^{-1}、963cm^{-1}及780cm^{-1}。未给出范围的波数值，其变化值应不得过规定值的0.5%。

注1：多聚脱氧核糖核苷酸参考红外图谱见附录A。

5.3 纯度

A260与A280的比值应在1.6～2.0范围内。

5.4 干燥失重

干燥失重不得过10.0 %（质量分数）。

5.5 pH 值

1 %溶液的pH值应在6.0~8.0范围内。

5.6 含量测定

以干燥品计，含量应在 95%~105%（质量分数）之间。

5.7 吸光度

1.0%溶液在600nm的吸光度应不得过0.010。

5.8 钠

以干燥品计，钠含量应在5.5%～7.5%之间。

5.9 重均分子量及分子量分布系数

重均分子量不得过1500 kDa，分布系数应为1.0~3.0。

5.10 杂质污染物和工艺助剂残留

5.10.1 蛋白质含量测定

蛋白质含量不得过 1.0 %（质量分数）。

5.10.2 乙醇残留量

乙醇残留量不得过 0.5 %（质量分数）。

5.10.3 重金属（以 Pb 计）

重金属总量（以Pb计）不得过10 μg/g。

5.11 微生物限度检查

每克（g）供试品中需氧菌总数不得过100 cfu，霉菌和酵母菌菌落数不得过10 cfu，不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌。

5.12 细菌内毒素检查

细菌内毒素应小于0.1 EU/mg。

5.13 生物学评价

多聚脱氧核糖核苷酸生物学评价应按照GB/T 16886.1 的要求进行。

6 试验方法

6.1 性状

通过肉眼和鼻嗅直接观测，应符合5.1规定。

6.2 鉴别

按照《中华人民共和国药典》（2025版，四部）通则0402红外光谱法规定的透射式测定，应符合5.2规定。

注：多聚脱氧核糖核苷酸，采用KBr压片法制样。

6.3 纯度

取本品0.1 g，精密称定，加无菌水20 mL，用60 ℃水浴加热直至完全溶解，冷却至室温后，再梯度稀释成0.05 mg/mL的供试品溶液。按照GB/T 34796 规定的方法，以无菌水作对照，用分光光度计测定供试品的 OD260/OD280比值。应符合5.3规定。

6.4 干燥失重

取本品0.2 g，精密称定，在105℃烘干4小时，取出，放入干燥器中，冷却至室温，精密称定其质量。计算，得干燥失重，应符合5.4规定。

6.5 pH 值

取本品0.1g，加水10 mL，用60 ℃水浴加热直至完全溶解，冷却至室温。按照《中华人民共和国药典》（2025年版，四部）通则0631 pH值测定法规定测定，应符合5.5规定。

6.6 含量测定

按照附录B的方法进行检测，应符合5.6规定。

6.7 吸光度

取本品0.1 g，加水10 mL，用60℃水浴加热直至完全溶解，冷却至室温。使用紫外-可见分光光度计，以纯化水为空白，在600 nm处进行检测，得到吸光度，应符合5.7规定。

6.8 钠

取本品0.2 g，按照《中华人民共和国药典》（2025年版，四部）通则0411电感耦合等离子体原子发射光谱法规定测定，应符合5.8规定。

6.9 重均分子量及分子量分布系数

按照附录C的方法进行检测，应符合5.9规定。

6.10 杂质污染物和工艺助剂残留

6.10.1 蛋白质含量检测

按照附录D的方法进行检测，应符合5.10.1规定。

6.10.2 乙醇残留量

按照附录E的方法进行检测，应符合5.10.2规定。

6.10.3 重金属（以 Pb 计）

取本品1.0 g，置坩埚中，缓缓炽灼至完全炭化，放冷，加硫酸0.5 mL~1 mL使湿润，低温加热至硫酸蒸气除尽后，加硝酸0.5 mL，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后，放冷，在500~600℃炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸2 mL，置水浴上蒸干后加水15 mL，滴加氨试液至对酚酞指示液显微粉红色，再加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2 mL，微热溶解后（必要时滤过），移至纳式比色管中，加水稀释成25 mL。按照《中华人民共和国药典》（2025年版，四部）通则0821重金属检查法第二法规定测定，应符合5.10.3规定。

6.11 微生物限度检查

取本品适量，用 3%吐温 80、 pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液制备供试品溶液。按照《中华人民共和国药典》（2025 年版，四部）通则 1105 非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法 薄膜过滤

法和 1106 非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法规定的方法测定，应符合 5.11 规定。

6.12 细菌内毒素检查

取本品0.1 g，按《中华人民共和国药典》（2025年版，四部）通则1143细菌内毒素检查法检验。应符合5.12规定。

6.13 生物学评价

多聚脱氧核糖核苷酸生物学评价应按照GB/T 16886.1 的要求进行生物学评价。

7 标志、包装、运输、贮存和保质期

7.1 标志

标志应包括但不限于原料标准中文名称、生产企业名称、生产地址、联系方式、型号/规格/净含量、生产日期或者批（编）号、贮存条件；保质期等中文标识，建议采用YY/T 0466.1中所给出的图形符号。

7.2 运输标志

应符合GB/T 191中的规定。

7.3 包装

多聚脱氧核糖核苷属于易吸潮产品，包装应考虑多层包装，必要时增加干燥剂辅助干燥，直接与产品接触的包装材料应当安全，不得与原料发生化学反应，不得迁移或释放对人体产生危害的有毒有害物质，清洁、干燥、无毒、无异味，符合药包材相关要求，包装应封口严密。

7.4 运输

运输工具应清洁卫生，运输过程中应有遮盖物，避免受潮，曝晒。

7.5 贮存

避光、密封，在2℃～8℃下贮存。

7.6 保质期

在符合本标准规定的贮存条件下，本品在包装完整和未经启封情况下，保质期按销售包装标注执行。

附 录 A

（资料性附录）

多聚脱氧核糖核苷酸红外谱图

多聚脱氧核糖核苷酸红外图谱见图A。

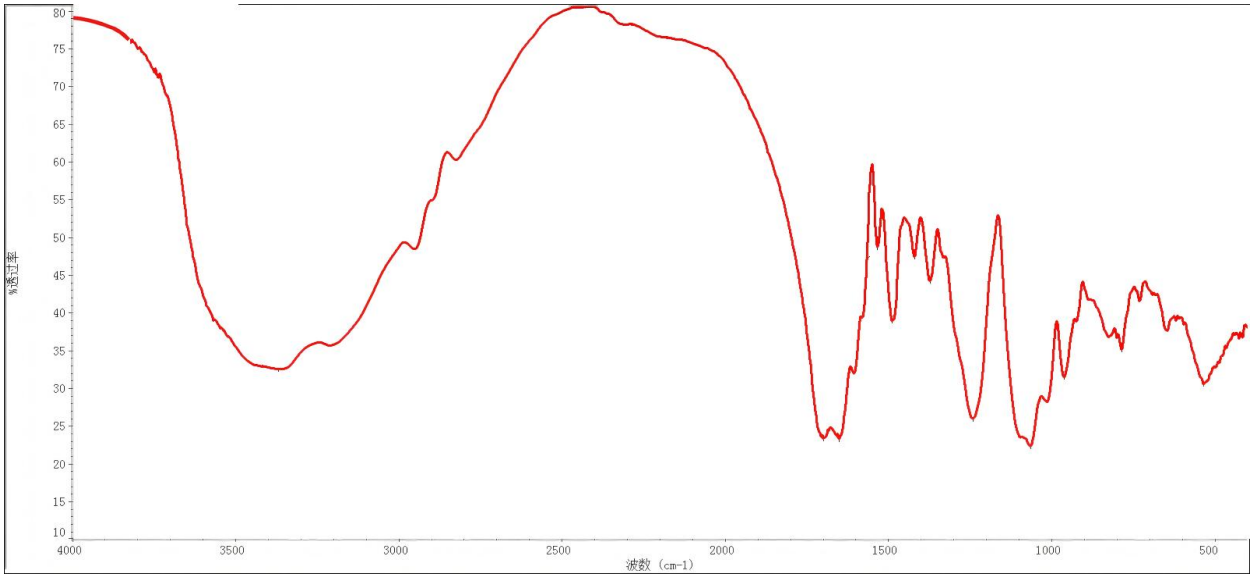


图 A 多聚脱氧核糖核苷酸红外谱图

红外图谱解析如下：

a) 1238 cm^{-1} 处的吸收峰为磷酸二酯键 PO_2^- 的反对称伸缩振动；1063 cm^{-1} 左右的峰主要归属为脱氧核糖 C–O 伸缩（与磷酸对称 PO_2^- 伸缩同处于磷酸骨架区），二者共同表明磷酸二酯骨架的存在。

b) 1630–1660 cm^{-1} 区域的吸收对应嘌呤/嘧啶碱基的 C=O 和 C=N 伸缩振动；1528 cm^{-1} 处为胞嘧啶/鸟嘌呤面内环振动，表明含氮杂环碱基的存在。

c) 963 cm^{-1} 左右为 O–P–O 弯曲及脱氧核糖骨架（C–C/C–O）振动，780 cm^{-1} 左右为糖–磷酸骨架振动，共同表明脱氧核糖–磷酸骨架的存在。

附 录 B

（资料性附录）
含量试验

B.1 原理

在酸性溶液中，DNA分子中的脱氧核糖基（如α-脱氧核糖）经高温水解，生成中间产物ω-羟基-γ-酮基戊醛，该醛类化合物与二苯胺试剂中的二苯胺发生缩合显色反应，形成蓝色复合物。通过紫外-可见分光光度计检测，此化合物在595nm波长处有最大吸收峰。显色深度与多聚脱氧核糖核苷酸浓度呈良好线性正比关系，可基于此建立标准曲线计算供试品中的多聚脱氧核糖核苷酸含量。

B.2 仪器与试剂

电子天平、旋涡混合器、紫外-可见分光光度计、恒温水浴锅、对照品（脱氧核糖核酸，国家药品标准物质，CAS号：73049-39-5）或其它符合要求的标准品、氢氧化钠、冰醋酸、二苯胺、硫酸和40%乙醛溶液。

B.3 溶液制备

B.3.1 0.1 mol/L氢氧化钠溶液

取0.4g NaOH，加纯化水溶解并稀释至100 mL，摇匀即得。

B.3.2 2%乙醛溶液

取40%乙醛溶液5mL，加纯化水至100 mL，配制成2%的乙醛溶液。

B.3.3 二苯胺试剂

取1 g二苯胺，溶于100 mL冰醋酸中，加入3 mL硫酸，混匀，即得。

B.4 供试品准备

称取供试品m（50mg），精密称定，加入0.1 mol/L氢氧化钠溶液适量，制成每1 mL中约含1 mg溶液，旋涡混合至少10 s，放入60℃水浴加热直至完全溶解。冷却至室温，即为供试品溶液。平行制备2份样品。

B.5 对照品溶液

称取对照品适量，精密称定，加适量0.1 mol/L氢氧化钠溶液，制成每1 mL中约含1 mg脱氧核糖核酸钠的对照品溶液。

B.6 测定步骤

B.6.1 标准曲线制备

取6支试管进行编号，按对照品溶液、纯化水、二苯胺试剂、2%乙醛溶液的顺序先后加入到试管中，混匀。

序号 / 名称	0	1	2	3	4	5
对照品溶液/mL	0	0.04	0.1	0.2	0.3	0.4
纯化水/mL	2	1.96	1.9	1.8	1.7	1.6
二苯胺试剂/mL	4	4	4	4	4	4
2%乙醛溶液/μL	60	60	60	60	60	60

B.6.2 供试品溶液测试

取2支试管，分别编号，按照下表依次加入试剂后混匀。

序号 名称	01	02
供试品溶液/mL	0.2	0.2
纯化水/mL	1.8	1.8
二苯胺试剂/mL	4	4
2%乙醛溶液/μL	60	60

B.6.3 标准曲线绘制

加液完毕后于60℃水浴中加热60 min。冷却后，以标准曲线0号管溶液为空白，在595 nm处检测标准系列溶液和供试品溶液。以对照品溶液浓度为x轴，以相对应的吸光度为y轴，绘制标准曲线（R＞0.99）。根据测得的吸光度，从标准曲线上查找相应吸光度的脱氧核糖核酸钠含量。两次测量数据取平均值报告。

B.6.4 结果计算

按下式（B）计算公式计算供试品的含量。

$$含量（\%）= \frac{10\times c\times V}{m\times（1-干燥失重）}\times 100\% \quad \text{.....（B）}$$

式中：

c：标准曲线中计算得到的脱氧核糖核酸钠含量（mg/mL）；

V：供试品溶液的体积（mL）；

10：供试品溶液的稀释倍数；

m：供试品的称样量（mg）。

附 录 C

（资料性附录）
重均分子量及分子量分布系数测定

C.1 原理

静态光散射法（SLS）是测定高聚物绝对重均分子质量的方法。高分子溶液中，由于聚合物链段与溶剂的折光指数不同，介质内存在折射率（浓度）涨落，入射光通过时即产生散射；其过量散射光强（溶液散射扣除纯溶剂本底，常以瑞利比Rθ表示）显著高于纯溶剂。散射光强与高聚物的相对分子质量、链尺寸（均方旋转半径）、溶液浓度、散射角以及折光指数增量（dn/dc）密切相关，并受第二维里系数 A2（反映链-溶剂相互作用）影响。在已知 dn/dc 的条件下，测得不同浓度（C）的高聚物溶液于不同散射角（θ）下的过量散射光强（Rθ），经 Zimm 双外推（C→0、θ→0）即可求得重均分子质量（Mw）、均方旋转半径（Rg^2）及A2等参数。若需获得分子量分布（分子量分布系数 D= Mw/Mn），可采用多角度激光光散射-凝胶渗透色谱联用法（MALS-GPC）；该法无需依靠标样校准，可直接给出绝对分子量及其分布。

C.2 仪器与试剂

分析天平、高效液相色谱仪、多角度激光散射检测器、示差检测器、进样环、氯化钠（色谱纯）、磷酸氢二钠（色谱纯）、磷酸（色谱纯）。体积排阻色谱柱（孔径300 Å，7.8×300 mm）或其他等效色谱柱。

C.3 溶液配制

C.3.1 流动相制备

0.15 mol/L 氯化钠-0.05 mol/L 磷酸氢二钠溶液：精密称取氯化钠8.766 g，磷酸氢二钠7.098 g，加水溶解并定容至1000 mL，用磷酸调pH至7.0，摇匀，过0.22 μm的水相膜过滤后超声脱气备用。

C.3.2 供试品溶液制备

称取本品0.05g，精密称定，加水50 mL，制成每1mL中约含1mg的溶液，用60 ℃水浴加热1小时，加热过程中每15分钟振摇一次，冷却至室温，记为供试品溶液。取0.5 mL上述供试品溶液，加入流动相稀释至10 mL，配制成0.05 mg/mL的供试品溶液（或根据供试品分子量大小稀释至适当浓度，使供试品溶液能够通过色谱柱，并且不影响响应），0.22 μm的滤膜过滤。

C.4 检测

折光指数增量（dn/dc）：0.158，或由各企业或实验室自行测定。

以流动相为空白，记录在35℃下用流动相稀释供试品溶液至不同浓度梯度下测定的折光指数。绘制浓度-折光指数变化量的标准曲线，斜率即为折光指数增量。

将色谱柱与多角度激光散射检测器和示差检测器连接，流动相冲洗至基线平稳后，取供试品溶液进样500 μL，在0.5 mL/min的流速、色谱柱35℃温度条件下检测供试品的重均分子量及分子量分布系数。

C.5 数据处理

检测完毕后，通过仪器配套的色谱分析软件确定供试品的峰面积，输入dn/dc 值，根据软件要求设置其他相关参数，计算重均分子质量及分子质量分布系数并输出报告。

注：同一物质在同一溶剂下的折光指数增量为一恒值。

附 录 D

（资料性附录）
蛋白质含量的测定

D.1 原理

福林酚试液能够与溶液中的蛋白质发生有色反应，且其颜色深浅与蛋白质浓度成正比，且在650 nm处有最大光吸收，可用分光光度计进行测定。

D.2 仪器与试剂

电子天平、恒温水浴锅、旋涡混合器、紫外可见光光度计、碱性铜试剂、福林酚试剂、牛血清白蛋白（BSA）标准溶液（5 mg/ml）

D.3 试剂配制

D.3.1 碱性酒石酸铜试剂

取氢氧化钠10 g，碳酸钠50 g，加纯化水400 mL使溶解，作为甲液。

取酒石酸钾钠0.5 g，加纯化水50 mL使溶解，另取硫酸铜0.25 g，加纯化水30 mL使溶解，将两液混合作为乙液。

甲液、乙液储存条件室温，有效期3个月；临用前，合并甲、乙液，并加纯化水至500 mL。

D.3.2 福林酚试液

取福林酚试剂（2 mol/L酸浓度）1 mL，加入纯化水15 mL，混匀，即得。

D.4 供试品准备

取本品100mg，精密称定，加纯化水溶解，旋涡混合，放入60℃水浴中加热直至完全溶解，制成每1 mL中约含10 mg的溶液,样品定容后的体积记为V。制备平行样液2份，于使用前再次旋涡混合，使溶液混匀。

D.5 标准溶液

取牛血清白蛋白（BSA）标准溶液0.1 mL，加纯化水2.4 mL稀释制成0.2 mg/mL。

D.6 测定步骤

取 6 支试管，进行编号，按照下表依次加入对照品溶液、纯化水，同时以 1 号管作为空白。

蛋白质标准管溶液系列浓度

试管号	0	1	2	3	4	5
蛋白质标准溶液/mL	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.6
纯化水/mL	1.0	0.9	0.8	0.7	0.6	0.4
牛血清白蛋白/（mg/mL）	0	0.02	0.04	0.06	0.08	0.12

取1 mL供试品溶液加至样品管中。在标准液系列的各管及样品管中分别加入1.0 mL碱性铜试液，用旋涡混合器使试管中溶液充分混合，并在（20±10）℃下放置10 min。然后各加入福林酚试液4.0mL，立即混匀，室温放置30 min，用0号管作对照，用分光光度计测定650 nm处各标准管和样品管的吸光度。

用标准管绘制吸光度-浓度曲线（R≥0.99）。根据供试品的吸光度从标准曲线上查出样品管的蛋白质含量，取两次平行结果的平均值。

D.7 结果表示

按下式（D）计算多聚脱氧核糖核苷酸中蛋白质含量Ci。

$$蛋白质含量\ Ci=\frac{c\times V}{m}\times 100\% \quad \text{.....（D）}$$

式中：

Ci：供试品中蛋白质含量（%）；

c：供试品中蛋白质的浓度（mg/mL）；

V：供试品溶液体积（ml）；

m：供试品的称样量（mg）。

附 录 E

（资料性附录）

乙醇残留量

E.1 原理

采用顶空气相色谱法使要测定的乙醇与其他组分分开，用氢火焰离子化检测器检测，用外标法计算试验结果。

E.2 设备与试剂

a）气相色谱仪（配备氢火焰离子化检测器、顶空进样器）。

b）色谱柱：6%氰丙基苯基-94%聚二甲基硅氧烷（30 m×0.32 mm，1.8 μm）或相同分离效果的其他色谱柱。

c）水中乙醇溶液标准物质（1000 μg/mL）。

E.3 乙醇标准溶液制备

取上述标准贮备溶液稀释成10 μg/mL~100 μg/mL的系列标准溶液。

E.4 操作条件

柱温：40℃，保持4 min，以20℃/min的速率升至200℃，保持6 min。进样口温度：220℃、检测室温度：250 ℃。

E.5 测定步骤

取本品0.05 g，精密称定，置20 mL顶空瓶中，准确加入纯化水5.0 mL，混合均匀。精密量取乙醇标准溶液各5.0 mL，置20 mL顶空瓶中，压盖密封，混匀。在顶空进样装置中将样品瓶和标准系列置于70℃平衡30 min，在规定的色谱分析条件下，顶空进样，待乙醇色谱峰流出后，量取乙醇峰的面积值，作为外标的定量标准。

E.6 结果计算

多聚脱氧核糖核苷酸中乙醇的残留量Ci可按照下式（E）计算：

$$乙醇残留量C_i=\frac{Mi\times10^{-6}}{m}\times100\%\quad\text{.....（E）}$$

式中：

Ci——-供试品中乙醇残留量（%）；

Mi——标准曲线上查得供试品溶液中乙醇的含量（μg）；

m——供试品的称样量（视溶液密度为1.00 g/mL），g。

参考文献

[1] GB/T 27025-2019 检测和校准实验室能力的通用要求(ISO/IEC 17025:2017,IDT)
[2] YY/T 0287-2017 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(ISO 13485:2016,IDT)
[3] 邱凡珊，王涵，陈静静，赵琛玉，李佳琪，韩倩倩. 多聚脱氧核糖核苷酸在组织修复中的应用进展[J]. 中国药师，2024, 27(3):510-519.DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401191.
[4] Squadrito F, Bitto A, Irrera N, et al. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. Frontiers in Pharmacology.2017,8:224. DOI: 10.3389/fphar.2017.00224.