

中国保健协会团体标准

《胶原蛋白三肽（征求意见稿）》编制说明

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，中国保健协会决定制定《胶原蛋白三肽》团体标准，满足企业及各方对胶原蛋白三肽产品标准的实际需求，规范胶原蛋白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，是胶原蛋白肽生物活性的重要物质基础。

胶原蛋白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一端含有甘氨酸的、高纯度的三肽产品（平均分子量280 Da），自此以后，胶原蛋白三肽（也称胶原三肽）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年韩国一项专利采用甘氨酸脯氨酸羟脯氨酸（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%。

经抽样检测数据和广泛市场调研显示，目前市场上相关产品存在如下两个问题：

- 一、胶原蛋白三肽纯度存在极大差异；
- 二、胶原蛋白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，国内尚无胶原蛋白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须解决的重大问题。

3、起草过程

3.1 标准研制阶段

2022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，按照中国保健协会团体标准的制修订程序组织有关技术人员就《胶原三肽》团体标准开展相关立项申报组织工作。

2022年9~10月，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 标准立项阶段

根据《中国保健协会团体标准管理办法》(试行)相关立项程序,中国保健协会于2023年4月28日组织召开了食物营养与安全专业委员会作为发起单位提出的《胶原三肽》团体标准立项审核论证会。与会专家经过认真研究和充分讨论,同意该标准的立项申请,并建议标准名称修改为《胶原蛋白三肽》。同时针对标准框架相关内容提出标准起草的建议和意见。

3.3 标准起草阶段

2023年5—8月,起草单位成立了标准起草工作组,并根据立项会专家的建议和意见,对标准文本及编制说明分别进行讨论、修改及完善。

3.4 征求意见阶段

2024年1月10日形成征求意见稿对外征求意见。

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

本文件规定了胶原蛋白三肽的技术要求、试验方法、检验规则以及标志、包装、运输和储存的要求。

本文件适用于食品加工用途的胶原蛋白三肽产品。

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:以动物结缔

组织（包括皮、骨、筋、腱、鳞等）为原料，经过提取、水解、精制生产的，相对分子质量介于189-500 Da的胶原蛋白肽产品。

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，品其滋味。
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	
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	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 相对分子质量介于189-500 Da的胶原蛋白肽所占比例

胶原蛋白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，相对分子质量范围的限定是本文件要解决的关键问题。起草工作组调研了国内外胶原蛋白三肽企业标准的情况，发现大部分企业标准规定了 $\leq 500\text{Da}$ 为胶原蛋白三肽的分子量范围，也有部分企业规定了189-500 Da或200-500 Da为胶原蛋白三肽的分子量范围。考虑到产品中游离氨基酸的天然存在或人为添加，起草工作组认为相比于 $\leq 500\text{Da}$ ，189-500 Da或200-500 Da能够更为精准地反映胶原蛋白三肽的分子量范围。考虑到189 Da是最小三肽Gly-Gly-Gly的分子量，且胶原蛋白肽国家标准采用的相对分子质量标准品中包含了Gly-Gly-Gly，再结合本标准立项会专家的意见，起草工作组决定选用189-500 Da作为胶原蛋白三肽的相对分子质量范围。

相比于普通食物蛋白，胶原蛋白富含羟脯氨酸而较为耐受肽酶水解，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）25个胶原蛋白三肽产品的分子量分布做了调研，测得相对分子质量 $\leq 500\text{Da}$ 、189-500 Da和200-500 Da的肽段所占比例，结果如表1所示。 $\leq 500\text{Da}$ 肽段所占比例相对较高一些，最高可达50%左右。189-500 Da和200-500 Da肽段所占比例较为接近，189-500 Da肽段所占比例稍高一些。如图1所示，市面上25个胶原蛋白三肽产品中189-500 Da肽段所占比例主要介于25%—45%，这基本能够反映行业目前技术水平。在此基础上，起草工作组拟根据189-500 Da肽段所占比例对胶原蛋白三肽产品进行分级，规定一级产品指标为45%，二级产品指标为25%。一级产品指标目前仅有2家厂商能够达到，旨在鼓励生产企业改进加工工艺，进一步提高产品纯度。二级产品指标目前有2个产品未能达到，旨在确立产品品质底线。

表1 市面上25个胶原蛋白三肽产品的分子量分布情况

样品编号	羟脯氨酸含量 (g/100g)	$\leq 500\text{ Da}$ 肽段所占 比例 (%)	189-500 Da肽段所占 比例 (%)	200-500 Da肽段 所占比例 (%)
1	12.91	42.82	40.98	40.67
2	12.73	37.69	36.89	36.04
3	7.64	26.9	21.6	20.98
4	11.88	33.86	31.2	30.26
5	11.98	34.46	32.2	31.73
6	12.77	35.36	34.4	33.64
7	12.07	44.28	43.06	42.84
8	10.81	49.21	47	46.11
9	14.81	43.75	40.67	40.06
10	12.81	41.26	40.98	40.02
11	12.69	40.56	39.46	39.05
12	13.84	42.31	39.53	39.21
13	11.51	30.89	29.45	29.04
14	11.35	31.26	29.98	29.49
15	10.59	29.13	28.68	28.56
16	11.68	28.21	27.12	26.92
17	12.17	18.78	17.63	17.29
18	9.31	35.61	33.16	33.08
19	10.49	26.87	25.6	25.21
20	12.81	36.75	35.12	34.87
21	12.87	38.31	37.26	37.05
22	12.35	39.64	38.56	38.27
23	14.36	39.78	38.85	38.26
24	13.84	50.96	49.01	48.87
25	13.22	39.51	38.79	38.02

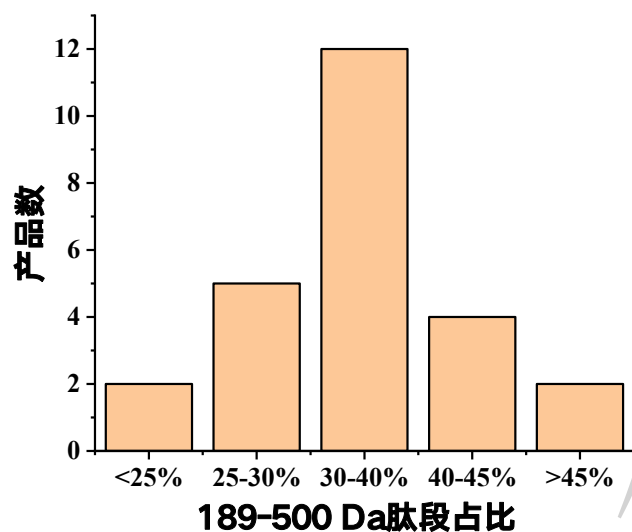


图1 市面上25个胶原蛋白三肽产品中189-500 Da肽段所占比例分布情况

2.5.3 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1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产品，起草工作组拟规定一级产品羟脯氨酸含量指标为9%（3倍于现行胶原蛋白肽国家标准规定），二级产品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），旨在保障胶原蛋白三肽作为高端产品应有的原料处理技术水平。

2.5.3 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2.2。

表2.2 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

2.5.4 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 2.3。

表 2.3 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 相对分子质量介于189-500 Da胶原蛋白肽所占比例的测定方法

目前国内外文文献报道的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，例如，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蛋白三肽的含量，我国胶原蛋白肽国家标准采用 TSKgel G2000SWXL 凝胶柱高效液相色谱法分析胶原蛋白肽相对分子量分布。考虑到与胶原蛋白肽国家标准的一致性，目前国内胶原蛋白三肽企业标准绝大部分采用 TSKgel G2000SWXL 凝胶柱高效液相色谱法分析胶原蛋白三肽的含量，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 羟脯氨酸含量的测定方法

氯胺 T 显色法是测定羟脯氨酸含量的经典方法，在 ISO 3496:1994 和《GB/T 9695.23 肉与肉制品 羟脯氨酸含量测定》中均有采用。起草工作组拟在本文件中沿用该方法，但考虑到这两项标准针对的样品为肉与肉制品，在样品处理方面做了一些适应性修改，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。

征求意见稿