《铁皮石斛来源的纳米囊泡》编制说明

一、工作简况

（一）编制背景、目的和意义

当前，植物源纳米囊泡作为新型生物活性原料，在生物医药、化妆品、功能食品等领域应用前景广阔，产业发展迅速。随着细胞外囊泡研究不断深入，国际上已形成细胞外囊泡研究的最低信息要求（MISEV2023），我国也形成了中草药来源细胞外囊泡样颗粒研究与应用共识（2023 年版），为科学研究和产品开发提供了共同的方法学基础。但上述文件解决的是“研究结果如何报告”，并未回答“产品是否合格”。行业内长期缺乏统一的产品质量标准和检测方法，导致产品质量参差不齐、市场监管依据不足、产业发展不规范等问题突出，已成为制约植物源纳米囊泡由实验室走向商品的共性障碍，该问题在立项通知《关于批准团体标准〈人参来源的纳米囊泡〉和〈铁皮石斛来源的纳米囊泡〉立项的通知》（深标协〔2026〕19 号）中也予以明确。

铁皮石斛是我国传统名贵中药材，位列“中华九大仙草”，载入《中华人民共和国药典》，铁皮石斛原球茎已获批为新食品原料，兼具药用、食用开发价值，国内已经形成规模化种植与离体组织培养产业链。铁皮石斛根茎及铁皮石斛离体培养物（铁皮石斛原球茎、铁皮石斛培养物等）汁液中均存在细胞外囊泡结构，具备良好的产业化开发潜力。铁皮石斛囊泡产品质量受原料影响显著，鲜铁皮石斛根茎和离体原球

茎培养物所制备囊泡，在粒径分布、颗粒数、活性物质组成方面均存在差异；采收方式、前处理工艺、贮存条件同样会改变最终产品性状；同时铁皮石斛基质含有大量多糖类物质，多糖杂质会严重干扰囊泡分离纯化，也会对粒径、颗粒计数检测带来显著基质干扰。现阶段行业对于铁皮石斛囊泡可使用原料范围、原料管控要求、产品合格判定指标均没有统一口径，原料端的不确定性直接传导至终端产品。

在技术层面，缺少统一规范集中体现在四个方面。一是术语与界定模糊，细胞外囊泡、囊泡样颗粒、外泌体、纳米囊泡等名词混用，铁皮石斛来源囊泡产品命名、适用对象没有统一界定。二是缺少产品质量限值，囊泡微观形态、粒径、颗粒数、pH 等指标虽大量见于科研文献，但尚未形成针对铁皮石斛基质的合格判定尺度。三是检测方法不统一，透射电镜、纳米流式、纳米库尔特、纳米颗粒跟踪分析各类检测设备原理各不相同，加之铁皮石斛多糖基质干扰，同一样品采用不同检测手段得到的粒径、浓度结果偏差较大，不同实验室之间数据无法横向比对、结果难以复核。四是工艺过程管控缺失，预处理、差速超高速离心、超滤、尺寸排阻色谱、聚合物沉淀分离、冷冻干燥等工艺参数差异大，规模化生产缺少推荐技术路径，批次一致性难以保障，同时缺少提取分离工艺的记录留存要求。此外，铁皮石斛囊泡用作化妆品原料与临床用途样品时，对应的生产环境、洁净级别、质量管理要求没有明确指引，企业在合规路径选择上存在困惑。

从标准化制度基础来看，《中华人民共和国标准化法》

确立团体标准法律地位，《国家标准化发展纲要》提出实施团体标准培优计划，鼓励团体标准快速响应新技术、新业态发展需求，为本标准编制提供制度保障。从产业基础来看，国内铁皮石斛人工种植产业规模稳定，铁皮石斛原球茎离体培养技术成熟，可为囊泡制备提供不依赖大田种植的原料补充，为铁皮石斛来源纳米囊泡的研发生产提供现实产业条件。但截至目前，国内外尚无铁皮石斛来源纳米囊泡的专项标准，科研文献数据、企业内部质控指标、市场宣传参数互不匹配，严重制约铁皮石斛纳米囊泡相关产品研发、生产与市场推广，该情况也是本次团体标准立项的核心动因。

在此背景下，制定《铁皮石斛来源的纳米囊泡》团体标准尤为必要和迫切。本文件规定铁皮石斛来源的纳米囊泡的技术要求、检测方法、检验规则、包装、标签、储存、运输及保质期要求，适用于铁皮石斛来源的纳米囊泡的研究和生产。其目的可概括为四个统一：统一术语和定义，明确铁皮石斛囊泡来源于铁皮石斛根茎或铁皮石斛离体培养物（铁皮石斛原球茎、铁皮石斛培养物等）的汁液，界定标准适用对象；统一技术要求，对感官、理化、卫生和生物活性四类指标作出规定，将囊泡形态、粒径 30 nm ~ 400 nm、颗粒数大于 1×10^{7} particles/mL（或 particles/mg）、pH 值 6 ~ 8，以及微生物、有害元素、农药残留限值和促进细胞增殖、清除自由基、抗炎舒缓三项生物活性要求纳入统一判定尺度；统一检测方法，以透射电镜观察形态，以纳米流式、纳米库尔特、纳米颗粒跟踪分析等技术表征数量与粒径，并鼓励至少

选择一项光学技术和一项非光学技术交叉验证；统一过程控制与检验规则，要求记录提取分离方法，明确出厂检验与型式检验项目、判定规则及包装标识、储存运输和保质期要求。

本文件的制定和实施具有重要意义。首先，通过统一关键质量属性和限值要求，改变同类产品各自表述、数据无法对标的状况，使产品质量可测量、可比较、可复核，为生产企业稳定工艺、控制批次一致性提供明确目标。其次，通过规定多技术交叉表征的检测方法体系，减少因检测原理差异、铁皮石斛多糖基质干扰带来的检测结果分歧，使检测数据具备可追溯性和复现性，为委托检验、质量争议判定提供共同的技术语言。此外，通过规范原料范围、制备工艺路径和生产环境要求，明确化妆品原料应符合相应化妆品生产规范、临床用途样品生产应遵循《药品生产质量管理规范》基本原则要求，为企业的合规生产、产品定位和市场准入提供清晰依据，也为监管部门开展质量评价提供技术支撑。最后，本文件填补了铁皮石斛来源纳米囊泡专项标准的空白，有助于推动铁皮石斛由传统饮片、提取物向高值化纳米原料延伸，促进植物源纳米囊泡产业的规范化发展；并与同期立项的《人参来源的纳米囊泡》形成植物源纳米囊泡品种系列，可为后续其他药食同源植物来源纳米囊泡标准的编制提供可借鉴的体例。

（二）任务来源

2026 年 4 月 22 日，深圳市标准化协会印发《关于批准团体标准〈人参来源的纳米囊泡〉和〈铁皮石斛来源的纳

米囊泡〉立项的通知》（深标协〔2026〕19 号）。根据《深圳市标准化协会团体标准管理办法》，经专家评估审核，批准本团体标准立项，要求起草单位征集参编单位、广泛征求意见，保障标准质量、按期完成编制任务。本文件由杭州华大赛迪斯逆熵科技有限责任公司提出，深圳市标准化协会归口，起草工作组由姜华艳、徐凤萍、王珏、张文静、王艺霏、宋美佳、杨君、潘卫东、郑林、周美、杨宁线、梁群、余茂耘、倪雪梅、李明远、蒋丽、李珂、孙斌、陈政霖、吴复跃、赵峰、张涛、何峰、李楠、孔若霞组成。

二、标准原则/依据和主要内容

（一）编制原则

1.依法原则

以现行法律法规的规定和相关标准为基础。本文件依据《中华人民共和国标准化法》《深圳市标准化协会团体标准管理办法》制定，约束性条款与《中华人民共和国药典》（2025 年版）、《化妆品安全技术规范》（2015 版）、《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）等规定保持一致，并在必要情况下予以细化和延伸，总体上不得有悖于法律法规和强制性标准的要求。

2.实用性原则/科学性原则/先进性原则

实用性原则：标准编制充分结合铁皮石斛囊泡实际生产与检测条件，兼顾鲜铁皮石斛根茎、铁皮石斛原球茎离体培养物两类原料，兼顾不同企业生产规模、仪器设备配置、下游不同应用场景。对于分离工艺，不排他限定单一技术，差

速超高速离心、超滤、尺寸排阻色谱、聚合物沉淀等方法均可使用，大规模制备场景鼓励切向流超滤结合尺寸排阻色谱;囊泡粒径与颗粒数量提供纳米流式、纳米库尔特、纳米颗粒跟踪分析多种检测路径，企业可结合自身现有设备条件选用，保障标准在行业内具备落地实施条件。

科学性原则：本标准以 MISEV2023、《中草药来源细胞外囊泡样颗粒研究与应用共识》（2023 年版）、《中华人民共和国药典》（2025 版）、化妆品功效评价系列团体标准为科学基础，各项指标、技术要求均具备科研与实验数据支撑。针对铁皮石斛多糖基质干扰问题，要求囊泡数量、粒径检测至少选用一项光学技术加一项非光学技术开展交叉验证，降低单一检测原理带来系统误差。

先进性原则：本文件是国内首个针对铁皮石斛来源纳米囊泡的专项团体标准。标准同时设置感官、理化、卫生、体外生物活性四大类产品判定指标，将促进细胞增殖、清除自由基、抗炎舒缓三项体外生物活性纳入评价，改变行业仅依靠粒径、颗粒浓度评价囊泡质量的现状；同时将铁皮石斛离体原球茎培养物纳入合法原料范围，拓展原料供给路径；区分化妆品原料、临床用途样品的不同生产环境管控要求，给企业产品定位与合规生产提供明确指引。

3.依据

《中华人民共和国标准化法》

《中华人民共和国药典》（2025 年版）

《化妆品安全技术规范》（2015 版）

《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）

GB/T 27428—2022《植物生物安全实验室》

MISEV2023《细胞外囊泡研究最低信息要求》

《中草药来源细胞外囊泡样颗粒研究与应用共识》（2023 年版）

T/BDCA 0003—2020《中国特色植物资源化妆品功效评价指南》

T/ZHCA 016—2022《化妆品舒缓功效测试 体外炎症因子含量测定 脂多糖诱导巨噬细胞 RAW264.7 测试方法》

T/BJWA 011—2023《活性离子水抗氧化测定 ABTS 法》

SN/T 3899—2014《化妆品体外替代试验良好细胞培养和样品制备规范》

三、主要编制过程

1.前期准备

2026 年 1 月，杭州华大赛迪斯逆熵科技有限责任公司牵头组建标准起草工作组。工作组系统研读 MISEV2023、中草药来源细胞外囊泡样颗粒研究与应用共识（2023 版）、《中华人民共和国药典》（2025 版）、化妆品相关规范、植物生物安全实验室国家标准、化妆品功效评价系列团体标准等资料；调研铁皮石斛鲜条、铁皮石斛原球茎来源囊泡的提取、分离、冻干、检测行业现状，梳理行业在术语定义、质量指标、检测方法、工艺过程管控方面现存痛点，确定标准化对象、适用范围、拟解决核心问题。

2.标准立项

2026 年 4 月 22 日，深圳市标准化协会印发深标协〔2026〕19 号立项通知，批准《铁皮石斛来源的纳米囊泡》团体标准正式立项。

3.编制标准草案

2026 年 5 月~10 月，起草工作组按照立项通知要求征集参编单位，开展原料调研、工艺验证、检测数据积累，编制完成《铁皮石斛来源的纳米囊泡》征求意见稿以及本编制说明。草案明确铁皮石斛囊泡术语定义、原料范围、感官理化卫生活性技术指标、检测方法体系、检验规则、包装标签储运保质期全套要求。

四、主要技术内容

本文件规定了铁皮石斛来源的纳米囊泡的技术要求、检测方法、检验规则、包装、标签、储存、运输及保质期要求，适用于铁皮石斛来源的纳米囊泡的研究和生产。

第 1 章规定了本文件的内容和适用范围。

第 2 章列出规范性引用文件，包含 GB/T 6682、GB/T 9724、GB/T 27428-2022、JJG 119、SN/T 3899-2014、T/BDCA 0003-2020、T/BJWA 011-2023、T/ZHCA 016-2022、《中华人民共和国药典》（2025 年版）、《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）。

第 3 章规定术语和定义：铁皮石斛来源的纳米囊泡指来源于铁皮石斛根茎或铁皮石斛离体培养物（铁皮石斛原球茎、铁皮石斛培养物等）汁液的细胞外囊泡的纳米结构的统

称，简称“铁皮石斛囊泡”。该定义明确原料来源与物质属性，区分铁皮石斛囊泡和铁皮石斛提取物、普通纳米粒等产品，依据立项通知标准化对象定位、起草组原料调研结果编制。

第 4 章规定缩略语，包含 PS、CCK-8、DPPH、ABTS。

第 5 章为技术要求。5.1 原材料和辅料，规定生产所用原辅材料应符合 GB/T 27428-2022，依据植物生物安全实验室管理要求编制；5.2 产品关键质量属性，表 1 感官指标规定液体、粉末两种形态产品的外观、色泽、气味，基于铁皮石斛囊泡实际性状以及下游应用需求编制；表 2 理化指标，明确囊泡透射电镜微观形态、粒径 30 nm-400 nm、颗粒数 > 1×10^{7} particles/mL 或 particles/mg、1% 水溶液 pH 6-8，参考 MISEV2023 囊泡表征要求结合起草组实验数据制定；表 3 卫生指标规定微生物、重金属、农药残留限值，参考《中华人民共和国药典》《化妆品安全技术规范》从严设置；表 4 生物活性指标规定促进上皮或成纤维细胞增殖、清除自由基、抗炎舒缓三项体外活性，依据化妆品功效评价相关团体标准与铁皮石斛囊泡体外活性试验结果编制。5.3 过程控制，要求完整记录提取分离方法，保障工艺可追溯。5.4 制备工艺，规定预处理、多种可选分离手段、冷冻干燥操作，大规模制备鼓励切向流超滤结合尺寸排阻色谱，来自行业通用工艺以及起草单位工艺验证结果。5.5 生产要求，明确作为化妆品原料属于微生物限度产品，满足化妆品生产洁净要求，

不适用药品 GMP；用于临床用途样品生产应遵循《药品生产质量管理规范》（2010 修订）基本原则，区分不同用途产品的合规管控边界。

第 6 章规定检测方法。感官采用目视、嗅觉判定；囊泡形态采用附录 A 透射电镜法；囊泡数量、粒径鼓励至少一项光学（附录 B、C、E）加一项非光学（附录 D）技术交叉验证；**本征求意见稿 6.0.6 条款写明囊泡纯度按照附录 F 检测,但当前附录 F 为促进上皮细胞 / 成纤维细胞增殖检测方法，纯度检测的附录方法拟在送审稿阶段予以补充完善并修正附录引用编号**；pH 执行 GB/T 9724、JJG119；微生物、重金属、农药残留按照《中华人民共和国药典》(2025 版）；生物活性指标分别采用附录 F 的 CCK-8 增殖试验、自由基清除试验、RAW264.7 细胞抗炎试验，全部生物活性方法均为行业通用成熟方法，已经过起草单位方法验证。

第 7 章为检验规则。规定批次划分规则，明确出厂检验项目；型式检验执行频次与触发条件；不合格样品允许双倍复检，以复检结果作为最终判定依据。

第 8 章规定包装、标签、储存、运输、保质期，明确包装无菌要求、标签强制标注要素；运输避光避污染；贮存阴凉干燥；保质期按照销售包装标注执行。

五、产业化情况和预期的经济效果

铁皮石斛是我国特色道地中药材，多糖为其标志性活性

物质，在化妆品、功能食品领域应用十分广泛。铁皮石斛来源纳米囊泡是从铁皮石斛鲜根茎或者离体原球茎培养物中分离得到的新型纳米生物活性原料，生物相容性良好，应用潜力大。国内铁皮石斛种植业规模稳定，铁皮石斛原球茎离体组织培养技术成熟，不受季节、土地资源限制，可以实现稳定批次化原料供给，产业上游基础条件已经具备。

但是产业化落地仍面临现实阻碍。第一，质量评价口径混乱，企业分别采用粒径、颗粒数、多糖含量等单一指标宣传产品，缺少统一合格判定标准，下游采购验收缺少依据。第二，检测难度大，铁皮石斛大量多糖杂质干扰囊泡检测，纳米流式、纳米库尔特等专用设备门槛高，中小生产企业无法全项目自检，第三方检测机构也缺少统一样品前处理、结果计算规则，检测结果经常出现分歧。第三，工艺放大困难，实验室超速离心工艺很难线性放大，切向流超滤、尺寸排阻色谱等规模化工艺缺少行业参考框架，没有强制工艺记录要求，产品批次一致性难以保证。第四，合规边界模糊，用作化妆品原料、临床用途样品的生产环境、质量管理要求没有明确区分，企业产品定位、申报备案缺少技术参考。

本标准针对上述痛点设置对应的技术条款，实施之后预期取得如下成效:

第一，统一产品判定尺度，明确感官、理化、卫生、体外生物活性全套限值，实现产品质量可衡量、可对比，减少贸易环节质量争议，降低重复检测成本。

第二，适配行业检测现状，允许多种检测仪器组合交叉

验证，企业可以依托自有设备或者第三方检测机构完成检验，降低中小企业检测门槛。

第三，助力工艺放大落地，列举多种可行分离技术路线，推荐规模化制备方案，强制要求提取工艺记录留存，提升产品批次稳定性，加速实验室成果向工业化转化。

第四，厘清合规管控边界，区分化妆品原料与临床用途样品的生产管控要求，为企业产品备案、生产管理、监管部门质量评价提供技术支撑。

总体来看，本标准实施有利于推动铁皮石斛产业由传统初级饮片、粗提物向高附加值纳米生物活性原料升级，提升铁皮石斛资源综合利用价值；带动铁皮石斛离体原球茎培养原料规范化应用。同时与《人参来源的纳米囊泡》团体标准配套，形成国内植物源纳米囊泡品种系列标准，为后续其他中草药囊泡标准编制提供范本，推动整个植物纳米囊泡行业规范化高质量发展。

六、国内外相关研究依据、技术标准

截至目前，国内外尚无专门针对铁皮石斛来源纳米囊泡的专项产品标准。相关国际共识、国内标准、技术文件见下表。

序号	标准层级	标准编号	标准名称
1	国际学术共识	MISEV2023	细胞外囊泡研究最低信息要求（Minimal information for studies of extracellular

序号	标准层级	标准编号	标准名称
			vesicles）
2	国内学术共识	—	中草药来源细胞外囊泡样颗粒研究与应用共识（2023年版）
3	团体标准	T/ZGKSL 023—2025	植物纳米囊泡生产技术指南
4	团体标准	T/SDMDA 003—2026	植物源外泌体样纳米囊泡（PELNVs）产业化通用技术指南
5	团体标准	T/BDCA 0003—2020	中国特色植物资源化妆品功效评价指南
6	团体标准	T/ZHCA 016—2022	化妆品舒缓功效测试 体外炎症因子含量测定 脂多糖诱导巨噬细胞RAW264.7测试方法
7	团体标准	T/BJWA 011—2023	活性离子水抗氧化测定 ABTS法
8	国家标准	GB/T 27428—2022	植物生物安全实验室
9	国家药典	—	中华人民共和国药典（2025年版）

序号	标准层级	标准编号	标准名称
10	规范性文件	—	化妆品安全技术规范（2015版）
11	规范性文件	—	药品生产质量管理规范（2010年修订）

MISEV2023、中草药来源细胞外囊泡样颗粒研究与应用共识（2023 版）仅规范科研论文的数据报告要求，**不设置产品合格判定阈值**；T/ZGKSL 023-2025、T/SDMDA 003-2026 属于植物囊泡通用指南，仅规定普适性生产框架，没有针对铁皮石斛特有多糖基质、铁皮石斛原球茎原料设置专用指标，也没有制定适配铁皮石斛基质的活性指标；化妆品功效评价系列团体标准只提供体外活性测试方法，没有囊泡原料成品判定限值；GB/T 27428-2022 管控植物实验室安全，不针对囊泡成品质量；药典、化妆品安全技术规范、药品 GMP 分别针对药材、化妆品成品、药品生产，均不能直接覆盖铁皮石斛纳米囊泡这种新型中间活性原料。

综上，铁皮石斛来源纳米囊泡在术语定义、原料管控、关键质量限值、过程控制、不同用途生产环境方面缺少可直接执行的标准依据，科研、企业内控、市场宣传参数互不统一。为统一产品质量要求和检测方法，规范铁皮石斛来源纳米囊泡的研究与生产，依据立项通知要求，亟需编制本团体标准。

七、重大分歧意见的处理经过和依据

本文件在编写过程中无重大分歧意见。

八、是否涉及专利等知识产权问题

本文件不涉及专利等知识产权问题。

九、贯彻深标协标准的要求和措施建议

本文件经审核批准发布之后，建议由深圳市标准化协会牵头，联合起草、参编单位开展标准宣贯培训。面向铁皮石斛囊泡生产企业、化妆品备案人、委托加工厂、第三方检测机构，重点解读：术语定义、原料范围、质量指标限值、光学 + 非光学仪器交叉验证检测要求、多糖基质干扰下样品前处理要点、化妆品原料 / 临床用途样品不同生产环境要求；待纯度检测附录完善后，同步开展纯度检测方法宣贯；组织开展实验室比对，统一样品前处理、稀释、结果计算口径，提升行业检测能力。建议本标准自发布之日起 6 个月后实施，留给企业和检测机构充足的方法学建立、验证周期。

十、其他应予说明的事项

1. 本文件中，铁皮石斛囊泡作为化妆品原料为微生物限度产品，不建议直接按药品途径使用，不直接适用药品 GMP 全部条款；针对临床用途样品，本标准仅提出 GMP 基本原则要求，不构成药品注册申报的法定技术依据。

2. 本标准与同期立项《人参来源的纳米囊泡》体例框架保持协调，二者共同组成植物来源纳米囊泡品种系列团体标准。

3. 铁皮石斛基质富含多糖，会对囊泡检测带来基质干扰，企业与检测机构开展检测工作时应充分评估多糖杂质对粒径、颗粒计数结果带来的影响。