ICS 71.100.70
CCS Y 42

团 体 标 准

T/FDSA 0222—2026

皮肤衰老生物学标志物 细胞外基质(ECM)成分检测与评价要求

Biological markers of skin aging——requirements for detection and evaluation of extracellular matrix (ECM) components

2026－09－22 发布　　2026－10－22 实施

中国食品药品企业质量安全促进会　发 布

公布日期：2026-10-14　下载时间：2026-10-14 16:51:54

公 布 日 期 ：2026-10-14　下 载 时 间 ：2026-10-14 16:51:54

全国团体标准信息平台

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　基本原则 2
4.1　科学性原则 2
4.2　特异性原则 2
4.3　合规性原则 2
4.4　全面性原则 2
4.5　可操作性原则 2
5　检测模型 2
5.1　人真皮成纤维细胞模型 2
5.2　人表皮角质形成细胞模型 2
5.3　3D 全层皮肤模型 2
5.4　皮肤外植体模型 3
5.5　体外生化反应模型 3
6　体外检测样本要求 3
6.1　样本类型 3
6.2　采集要求 3
6.3　处理与保存要求 3
6.4　样本信息记录 3
7　质量控制要求 4
7.1　灵敏度与重复度 4
7.2　对照组设置要求 4
7.3　质控品校正 4
7.4　其他通用要求 4
8　核心检测指标及方法 4
8.1　真皮 ECM 核心检测指标及方法 4
8.2　表皮 ECM 核心检测指标及方法 4
8.3　ECM 合成/降解调控因子 5
9　评价要求 5
9.1　评价原则 5
9.2　判定标准 5
10　检测报告 5
参考文献 7

公布日期：2026-10-14　下载时间：2026-10-14 16:51:54

全国团体标准信息平台

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。

本文件由上海林清轩化妆品集团股份有限公司提出。

本文件由中国食品药品企业质量安全促进会归口。

本文件起草单位：上海林清轩化妆品集团股份有限公司、华熙生物科技股份有限公司、北京渼颜空间生物科技有限公司、陕西安可因生物科技有限公司、国珍健康科技(北京)有限公司、广东省智丽生物医药有限公司、上海微谱检测科技集团股份有限公司、斐缦(长春)医药生物科技有限责任公司、北京享赞国际贸易有限公司、江苏创健医疗科技股份有限公司、芜湖英特菲尔生物制品产业研究院有限公司、昆山丝波敦科技有限公司、常州加源医药科技研发有限公司、上海加硕医药科技有限公司、上海瑛泰生物科技有限公司、北京匠朴至美生物科技有限公司、四川昇嘉科技有限公司、艾领克(广州)生物科技有限公司、青岛优度生物工程有限公司、常州南京大学高新技术研究院、江苏靶标生物医药研究所有限公司、杭州妃雅生物科技有限公司、山东第二医科大学附属医院皮肤科、华测检测认证集团股份有限公司、深圳粒影生物科技有限公司、江苏科标医学技术集团有限公司、泰亚（广东）生物科技有限公司、湖南美柏生物医药有限公司、西湖大学、西湖丝创生物科技（杭州）有限公司、暨南大学、广州合颜和美生物工程有限公司、华东理工大学、浙江大学、广东省华微检测股份有限公司、西安朴若医疗科技有限公司、海南希睿达生物技术有限公司、湖南蕾芙妮生物科技有限公司、湖南宜玖生物科技有限公司、中国中医科学院中医药健康产业研究所、广州纤连生物技术有限公司、山东泰山品牌管理有限公司、元素博士（山东）生物科技有限公司、珠海蓝鲸眼泪化妆品有限公司、山东卓岳健康科技有限公司、山东美嘉年生物科技有限公司、山东芝素堂生物科技有限公司、哈尔滨运美达生物科技有限公司。

本文件主要起草人：高宏旗、鲍熹珺、余果、王瑞妍、石海宁、孙敬芳、李晨、杨荣、李颖、邹鹏飞、李楼英、苏娟、罗锐、陈欣伟、李宏强、包彤、付生伟、纪白慧、赵俊、姚晋荣、董瑶加、张舒婷、付瑞锋、崔晶、刘剑钊、田野、钟永亮、乔丹、于钰、孙茜、华子春、华汤思圆、肖卫群、马伟元、刘瑾玲、郑伟强、王猛、周文博、庄萍萍、钟玉兰、林上游、刘东敏、刘亚雄、张燕、肖锣、郭成辰、项琪、王彦斌、韩骐沣、陈东、赵培静、黄东浪、韩丹、潘羽飞、程一帆、丛远华、石平、胡思齐、李慧、王皓晴、孙立安、石南南、张和健、孙亦婷、王芹芹、王焕民、李艳霞。

公布日期：2026-10-14　下载时间：2026-10-14 16:51:54

皮肤衰老生物学标志物 细胞外基质(ECM)成分检测与评价要求

公布日期：2026-10-14 下载时间：2026-10-14 16:51:54

1 范围

本文件规定了皮肤衰老生物学标志物细胞外基质（ECM）成分检测与评价的基本原则、检测模型、体外检测样本要求、质量控制要求、核心检测指标及方法、评价要求和检测报告。

本文件适用于化妆品原料、化妆品成品、胶原蛋白类医疗器械产品等体外试验体系中皮肤ECM相关衰老标志物检测及抗衰老生物学活性评价。

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

皮肤衰老生物学标志物 biological markers of skin aging

可通过客观、可重复的技术手段进行定性识别与定量检测，用于判定皮肤生物学衰老状态、评估衰老进展速率、揭示衰老调控分子机制，并验证皮肤抗衰干预措施生物学效应的生物学指标。其中细胞外基质改变作为皮肤衰老过程具有高度特异性、敏感性、可定量性及可重复性关联的生物指标之一，其含量、结构或功能的变化可客观反映皮肤衰老程度。

3.2

表皮 ECM epidermal extracellular matrix

位于表皮细胞之间以及表皮-真皮交界处的、由表皮细胞（主要是角质形成细胞）合成并分泌到细胞外的生物大分子（例如层粘连蛋白（LN）、IV型胶原（COL IV）、VII型胶原（COL VII）和XVII型胶原（COL XVII））所构成的复杂三维网络。

注：表皮角质形成细胞（Keratinocytes）具备合成并分泌大分子蛋白（如层粘连蛋白、IV型胶原、XVII型胶原）至细胞外空间的能力，这些蛋白在表皮-真皮连接处（DEJ）组装形成基底膜复合物。为准确体现其细胞来源（角质形成细胞）与空间定位（表皮微环境），本文使用“表皮ECM”这一在皮肤应用领域已被广泛接受的通俗表述。

3.3

真皮 ECM dermal extracellular matrix

在真皮层内，由成纤维细胞为主的常驻细胞所合成、分泌并组装的生物大分子（例如I型胶原（COL I）、III型胶原（COL III）、透明质酸（HA）、弹性蛋白（ELN）、核心蛋白聚糖（DCN）、双糖链蛋白聚糖（BGN）和多功能蛋白聚糖（VCAN））所构成的复杂细胞外基质网络。

3.4

ECM 合成/降解调控因子 regulatory factors of ECM synthesis/degradation

参与调节ECM合成与降解过程的蛋白质类生物分子（例如基质金属蛋白酶1（MMP-1）、基质金属蛋白酶3（MMP-3）、基质金属蛋白酶9（MMP-9）、基质金属蛋白酶12（MMP-12）、基质金属蛋白酶抑制因子1（TIMP-1）、纤连蛋白（FN）、整合素（Integrin）、转化生长因子-β（TGF-β）、透明质酸合成酶(HAS)和透明质酸酶（HYAL）），其表达水平的变化可反映ECM代谢稳态的失衡程度。

3.5

空白对照 untreated control

保持原有培养条件的试验系统中独立的部分。空白对照试验提供试验系统的基线数据。

[来源：GB/T 22273—2008，5.7]

3.6

模型对照 model control

在相同培养条件下，经诱导处理（如紫外线照射、TNF-α处理等）建立衰老模型的细胞，作为功效评价的比较基准。

3.7

阳性对照 positive control

试验系统中独立的部分，受试物在试验系统中有反应。阳性对照提供在试验条件下试验系统有反应的证据。

[来源：GB/T 22273—2008，5.6]

3.8

阴性对照 negative control

试验系统中独立的部分，受试物在试验系统中无反应。阴性对照提供在试验条件下试验系统无反应的证据（根据试验分组类型，阴性对照可与空白对照或模型对照等同）。

[来源：GB/T 22273—2008，5.5]

3.9

相对变化率 relative change rate

目的测试组测定值相对于对照组测定值的变化百分比。

4 基本原则

4.1 科学性原则

选用指标明确皮肤衰老分子机制；整套检测方法需完成方法学验证，空白对照组、模型对照组、阳性对照组组间差异具备统计学显著性（$p<0.05$），符合相关标准规范，数据来源可靠，可真实反映ECM成分与皮肤衰老的关联关系，禁止非科学检测方法的应用。

4.2 特异性原则

优先选择与皮肤衰老高度相关、不受其他无关因素干扰的ECM核心成分作为检测指标，确保检测结果能够特异性反映皮肤衰老程度，避免交叉干扰影响评价准确性。

4.3 合规性原则

检测方法、检测指标、样本管理、结果报告等全过程需符合国家相关法律法规、化妆品及医疗器械行业监管要求。化妆品功效宣称评价工作必须遵守《化妆品功效宣称评价规范》的规定；相关检测方法及安全技术要求必须符合《化妆品安全技术规范》及其后续修订文件的规定，确保检测与评价工作合法合规，可用于产品功效宣称、备案及行业监管。

4.4 全面性原则

检测体系宜覆盖真皮结构性ECM、DEJ基底膜ECM、糖胺聚糖合成代谢、基质降解酶、酶抑制因子、上游调控信号，综合考虑皮肤衰老的结构完整性、功能稳定性等不同维度，确保检测与评价结果的全面性和客观性。

4.5 可操作性原则

检测方法需简便、稳定、易推广，适配常规实验室的设备条件和技术能力，避免过于复杂、成本过高或难以实现的检测步骤，同时明确操作流程和质控要点。

5 检测模型

5.1 人真皮成纤维细胞模型

作为ECM检测最基础、最常用的核心模型，适用于评价真皮ECM成分（I型胶原、III型胶原、弹性蛋白、透明质酸等）的合成与降解水平，操作简便、稳定性强，贴合常规实验室检测条件。

5.2 人表皮角质形成细胞模型

聚焦表皮ECM成分检测，适用于评价表皮ECM（IV、VII型胶原等）的含量变化。

5.3 3D 全层皮肤模型

公布日期：2026-10-14 下载时间：2026-10-14 16:51:54

模拟人体皮肤组织结构，适用于组织水平的ECM综合评价，可检测ECM成分的空间分布。在此基础上，宜优先选用具有皮肤类器官结构特征的3D培养模型（如含多细胞层及附属器原基的自组装皮肤类器官），以获得更接近体内微环境的ECM表达谱系信息。

5.4 皮肤外植体模型

通过手术或活检从机体获取的活体皮肤组织块，在体外适宜的培养条件下维持其三维结构、多细胞组分及代谢活性的器官型离体模型。它完整保留了表皮、真皮、表皮-真皮交界处的基底膜带，以及皮肤内常驻的成纤维细胞、角质形成细胞、黑素细胞、免疫细胞等。适用于组织学水平的ECM精准测评，反应近似体内的组织学构造和生物学功能变化。皮肤组织的获取应符合国家相关法律法规及伦理审查要求，需经供者知情同意并经所在机构伦理审查委员会批准后方可使用。

5.5 体外生化反应模型

专项用于评价ECM降解相关酶（透明质酸合成酶、透明质酸酶等）的抑制活性，直接关联ECM降解调控机制，操作简便、可定量。

注：以上模型推荐采用紫外线作为衰老造模剂。

6 体外检测样本要求

6.1 样本类型

样本类型应符合表1的规定。

表 1 样本类型

检测模型	样本类型
人真皮成纤维细胞模型	细胞培养上清液、细胞裂解液
人表皮角质形成细胞模型	细胞培养上清液、细胞裂解液
3D全层皮肤模型	3D皮肤模型组织样本、培养上清液、组织裂解液
皮肤外植体模型	皮肤外植体模型组织样本、组织裂解液
体外生化反应模型	体外生化反应液

6.2 采集要求

6.2.1 细胞样本：按试验设计时间点（例如处理 24 h/48 h/72 h）收取；培养上清收集备用，然后胰酶消化后，1000 rpm 离心 5 min 去除细胞碎片；根据用途分别收取细胞提取液备用。

6.2.2 皮肤组织模型样本：将组织分割分装，一部分匀浆用于蛋白/核酸定量，一部分固定包埋用于组织染色，避免组织自溶降解 ECM 蛋白。

6.2.3 体外生化反应液：反应终止后立即检测，不应长时间常温放置。

6.3 处理与保存要求

处理与保存要求应符合表2的规定。

表 2 处理与保存要求

原始样本类型	处理与保存要求
细胞培养上清液	-80 ℃保存（蛋白检测），避免反复冻融
细胞提取液	可分流：-80 ℃保存（蛋白检测）；或置于RNAlater后-80 ℃保存（RNA检测）
皮肤组织模型样本	可分流：一部分匀浆后-80 ℃保存（蛋白/RNA检测）；一部分用4%多聚甲醛固定或OCT包埋后-80 ℃保存（形态学）
体外生化反应液	立即检测；如需保存，按试剂盒说明书（通常-20 ℃避光）

6.4 样本信息记录

所有样本应建立唯一标识，记录样本编号、类型、来源模型、处理方式、保存条件、检测日期等信息，确保可追溯。

公布日期：2026-10-14 下载时间：2026-10-14 16:51:54

7 质量控制要求

7.1 灵敏度与重复度

7.1.1 各检测方法应具备灵敏度，最低检测限低于正常对照样本均值 50%，确保能够检出衰老相关的低丰度变化。

7.1.2 至少进行 3 次独立重复实验，每个试验分组设 3 个以上复孔。批内及批间变异系数（CV）均应≤20%。

7.2 对照组设置要求

7.2.1 以未处理细胞/模型作为阴性对照，用于评估阴性对照的基础表达水平及背景信号。

7.2.2 已知诱导衰老或已知促进 ECM 合成/抑制降解的参照物作为模型对照或阳性对照，用于验证实验体系的有效性。

7.2.3 每批次检测应同时包含阴性对照和阳性对照，对照样本的处理方式应与待测样本保持一致。

7.2.4 根据试验目的，待测样本可与模型对照、阴性对照或空白对照进行多维比较，计算相对变化率。

7.3 质控品校正

7.3.1 优先使用有证标准物质或内部验证的质控品，定期对检测仪器、试剂盒及分析方法进行校准。

7.3.2 记录校准参数、校准曲线相关系数及有效期。

7.3.3 更换试剂批次或仪器时，应重新验证检测性能。

7.4 其他通用要求

7.4.1 记录所有质控品、标准品、对照品及细胞系的来源、批次、储存条件、有效期。

7.4.2 出现反复冻融＞2 次、保存超期、记录不完整者，不应用于检测。

8 核心检测指标及方法

8.1 真皮 ECM 核心检测指标及方法

真皮ECM的检测方法及指标应符合表3的规定。

表 3 真皮 ECM 的检测方法及指标

指标	检测对象	推荐检测方法
I型胶原（COL I）	蛋白含量	ELISA法
III型胶原（COL III）	蛋白含量	ELISA法
透明质酸（HA）	含量	ELISA法
弹性蛋白（ELN）	蛋白含量	ELISA法
核心蛋白聚糖（DCN）	蛋白含量	ELISA法
双糖链蛋白聚糖（BGN）	蛋白含量	ELISA法
多功能蛋白聚糖（VCAN）	蛋白含量	ELISA法
注：实时荧光定量PCR法（RT-qPCR法）以及皮肤组织免疫染色法（IHC或IF）作为可选验证方法。		

8.2 表皮 ECM 核心检测指标及方法

表皮ECM核心检测指标及方法应符合表4的规定。

表 4 表皮 ECM 的检测方法及指标

指标	检测对象	推荐检测方法
层粘连蛋白（LN）	蛋白含量	ELISA 法
IV 型胶原（COL IV）	蛋白含量	ELISA 法
VII 型胶原（COL VII）	蛋白含量	ELISA 法
XVII 型胶原（COL XVII）	蛋白含量	ELISA 法
注：实时荧光定量PCR法（RT-qPCR法）以及皮肤组织免疫染色法（IHC或IF）作为可选验证方法。		

公布日期：2026-10-14 下载时间：2026-10-14 16:51:54

公布日期：2026-10-14 下载时间：2026-10-14 16:51:54

8.3 ECM 合成/降解调控因子

ECM合成/降解调控因子应符合表5的规定。

表 5 ECM 合成/降解调控因子

指标	检测对象	推荐检测方法
基质金属蛋白酶 1（MMP-1）	蛋白含量	ELISA 法
基质金属蛋白酶 3（MMP-3）	蛋白含量	ELISA 法
基质金属蛋白酶 9（MMP-9）	蛋白含量	ELISA 法
基质金属蛋白酶 12（MMP-12）	蛋白含量	ELISA 法
基质金属蛋白酶抑制因子 1（TIMP-1）	蛋白含量	ELISA 法
纤连蛋白（FN）	蛋白含量	ELISA 法
整合素（Integrin）	蛋白含量	ELISA 法
转化生长因子-β（TGF-β）	蛋白含量	ELISA 法
透明质酸合成酶(HAS)	蛋白含量	ELISA 法
透明质酸酶（HYAL）	蛋白含量	ELISA 法
注：实时荧光定量PCR法（RT-qPCR法）、皮肤组织免疫染色法（IHC或IF）以及生化反应法作为可选验证方法。		

9 评价要求

9.1 评价原则

9.1.1 结合表皮 ECM、真皮 ECM 以及调控/降解类指标进行皮肤衰老相关 ECM 稳态失衡综合分析，得出受试物改善维度。

9.1.2 以空白对照组或模型对照组为基准，采用相对变化率进行评价。

9.1.3 评价过程应遵循科学性、特异性、可定量、可重复、可操作的原则。

9.1.4 体外检测结果仅反映受试物在所选模型及实验条件下的生物学活性，不宜直接等同于人体功效。

9.2 判定标准

各指标的判定标准应符合表6的规定。

表 6 判定标准

指标类型	具体指标	判定方向	推荐要求
合成类指标	COL Ⅰ、COL Ⅲ、HA、ELN、DCN、BGN、VCAN、LN、COL Ⅳ、COL Ⅶ、COL XVII	含量上调	相对变化率≥10%
降解类指标	MMP-1、MMP-3、MMP-9、MMP-12、HYAL	含量下调	相对变化率≥10%
调控类指标	TIMP-1、TGF-β、HAS	含量上调	相对变化率≥10%

相对变化率按公式（1）计算。

$$Y = \frac{P-M}{M} \times 100\% \quad \cdots\cdots (1)$$

式中：

Y —— 相对变化率；

P—— 受试物组测定值；

M—— 模型对照组测定值。

注1：各实验室应通过内部方法学验证确认表6中阈值的适用性。

注2：判定应以统计学显著性检验为前提，$p<0.05$视为差异具有统计学意义。无显著差异者，即使数值变化达到阈值，也不应判定为达标。

注3：其他相对变化率的转化应用，可根据测试目的进行类比计算（例如回复率：与空白对照比较）。

10 检测报告

检测报告应包括但不限于以下内容：

a） 报告编号、检测日期、委托单位、检测样品信息；
b） 检测依据；
c） 样品采集与处理方法；
d） 检测指标、检测方法、检测结果
e） 检测结果评价；
f） 检测人员、审核人员签字及检测机构盖章；
g） 检测图片（统计图、免疫荧光图、染色图等）；
h） 质量控制；
i） 检测局限性说明。

公布日期：2026-10-14 下载时间：2026-10-14 16:51:54

全国团体标准信息平台

参 考 文 献

[1]GB/T 22273　良好实验室规范建议性文件　良好实验室规范原则在体外研究中的应用
[2]SN/T 3899　化妆品体外替代试验　良好细胞培养和样品制备规范
[3]YY/T 0954　无源外科植入物　Ⅰ型胶原蛋白植入剂
[4]YY/T 1849　重组胶原蛋白
[5]YY/T 1888　重组人源化胶原蛋白
[6]YY/T 1985　组织工程医疗器械　胶原蛋白
[7]G. Kroemer, A. B. Maier, A. M. Cuervo, V. N. Gladyshev, L. Ferrucci, V. Gorbunova, et al.Cell 2025 Vol. 188 Issue 8 Pages 2043-2062
[8]《化妆品功效宣称评价规范》（国家药监局2021年第50号公告）
[9]《化妆品安全技术规范》（国家药监局2015年第268号公告）
[10]《重组人源化胶原蛋白原材料评价指导原则》（2023年第16号）
[11]《重组胶原蛋白创面敷料注册审查指导原则》（2023年第16号）

公布日期：2026-10-14　下载时间：2026-10-14 16:51:54

全国团体标准信息平台