



中华人民共和国国家标准

GB/T 43629.1—2023/ISO 20688-1:2020

生物技术 核酸合成 第1部分： 合成寡核苷酸的生产和质量控制要求

Biotechnology—Nucleic acid synthesis—Part 1: Requirements for the production
and quality control of synthesized oligonucleotides

(ISO 20688-1:2020, IDT)

2023-12-28 发布

2023-12-28 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

| | |
|--------------------------------|-----|
| 前言 | III |
| 引言 | IV |
| 1 范围 | 1 |
| 2 规范性引用文件 | 1 |
| 3 术语和定义 | 1 |
| 4 寡核苷酸的设计和选择 | 2 |
| 5 通用质量管理要求 | 2 |
| 5.1 通用要求 | 2 |
| 5.2 寡核苷酸分级 | 2 |
| 5.3 控制文件 | 2 |
| 5.4 质量管理体系 | 2 |
| 5.5 人员和培训 | 2 |
| 5.6 安全控制 | 3 |
| 6 资源管理 | 3 |
| 7 生产工艺要求 | 3 |
| 7.1 通用要求 | 3 |
| 7.2 寡核苷酸合成 | 3 |
| 7.3 纯化 | 3 |
| 7.4 质量控制检查 | 3 |
| 7.5 干燥 | 4 |
| 7.6 分装 | 4 |
| 8 质量控制过程要求 | 4 |
| 8.1 通用要求 | 4 |
| 8.2 分析方法的确认与验证 | 4 |
| 8.3 鉴定与纯度 | 4 |
| 8.4 定量 | 5 |
| 8.5 摩尔质量和/或碱基长度 | 5 |
| 8.6 退火温度 | 6 |
| 8.7 报告 | 6 |
| 8.8 纠正措施和改进建议 | 7 |
| 9 合成寡核苷酸(RNA)的附加要求 | 7 |
| 附录 A (资料性) 工艺过程检查表 | 8 |
| 附录 B (资料性) 设备和装置清单及其控制标准 | 9 |

| | |
|---|----|
| 附录 C (资料性) 摩尔质量和摩尔数的计算 | 10 |
| 附录 D (资料性) 采用质量分析法验证寡核苷酸序列 | 12 |
| 附录 E (资料性) 采用有证标准物质/有证标准样品对测量仪器进行校准——示例 | 16 |
| 附录 F (资料性) T_m 值的计算方法 | 18 |
| 参考文献 | 20 |

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。

本文件是 GB/T 43629《生物技术 核酸合成》的第 1 部分。GB/T 43629 已经发布了以下部分：

——第 1 部分：合成寡核苷酸的生产和质量控制要求。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动：

——结合我国标准的具体情况，增加了页下注。

本文件等同采用 ISO 20688-1:2020《生物技术 核酸合成 第 1 部分：合成寡核苷酸的生产和质量控制要求》。

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。

本文件由全国生化检测标准化技术委员会(SAC/TC 387)提出并归口。

本文件起草单位：中国测试技术研究院、安徽瑞拜药业有限公司、深检集团(深圳)医学检验实验室、浙江贝兰伯生物技术有限公司、成都海关技术中心、成都医学院、河北省食品检验研究院、四川省疾病预防控制中心、通用生物(安徽)股份有限公司。

本文件主要起草人：周李华、马丽侠、周黎黎、徐朝花、侯晓妮、王彧婕、林华、肖伟敏、蒋子敬、汤江文、陈佳平、姜展樾、樊东生、张岩、刘宗文、王欣然、张才敏、喻明军、杨国武。

引 言

由核苷酸组成的单链、线性生物化合物称为“合成寡核苷酸”或“寡核苷酸”，是生物技术中不可或缺的成分。例如，它们可用于聚合酶链反应(PCR)扩增引物、微阵列、实时 PCR 或新一代测序(NGS)捕获探针技术中，也可用于合成目标基因的插入起始材料。

GB/T 43629 拟由以下部分构成：

- 第 1 部分：合成寡核苷酸的生产 and 质量控制要求。适用于长度不超过 250 个碱基的合成寡核苷酸。
- 第 2 部分：合成基因片段、基因及基因组的生产和质量控制的一般定义和要求。适用于长度低于 10 Mbp 碱基对的合成基因片段、基因及基因组，包括非克隆片段(线性)和质粒中的克隆基因(环状)。

在寡核苷酸合成过程中，生产过程中的质量控制非常重要。为了确保符合最终应用的质量要求，需要对大小范围、浓度和污染物进行量化。考虑到寡核苷酸在生物活性方面的应用，其质量(尤其是序列和构象)将影响其适应性或功能，例如对同源结合位点的分子识别、化学行为等。每种终端应用的具体要求可能有所不同。

生物技术 核酸合成 第1部分： 合成寡核苷酸的生产和质量控制要求

1 范围

本文件规定了合成寡核苷酸(通常最多 250 个碱基)的生产和质量控制的最低要求。
本文件还描述了合成寡核苷酸的一般质量指标以及质量指标评价的常用方法。

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

有证标准物质/有证标准样品 certified reference material; CRM

附有特性量值、相关不确定度和计量溯源声明标准物质/标准样品证书,提供使用有效程序获得的一个或多个特性量值的标准物质/标准样品。

[来源:ISO Guide 30:2015,2.1.2,有修改]

3.2

性能 performance

〈合成寡核苷酸〉具有满足生物学试剂特定使用需求。

注 1:合成的寡核苷酸在作为 PCR 引物的情况下,合成的寡核苷酸具有引物的能力。

注 2:合成的寡核苷酸在作为探针以用于 DNA 微阵列、实时 PCR 或 NGS 的情况下,合成的寡核苷酸具有与靶核酸特异性杂交的能力。

注 3:通过评估寡核苷酸在其各自用途中的功能来确认其能力。

3.3

纯度 purity

〈合成寡核苷酸〉合成寡核苷酸的预期序列和/或长度与寡核苷酸总量之间的比率。

注:合成寡核苷酸的纯度是对应于合成寡核苷酸的预期序列和/或长度的吸收峰面积与寡核苷酸的总峰面积的比率。通过高效液相色谱(HPLC)或毛细管电泳(CE)计算 260 nm 处的吸光度(OD_{260})。纯度是根据 HPLC 或 CE 或质谱仪的结果通过面积归一化法计算的。

3.4

标准物质/标准样品 reference material; RM

具有一种或多种足够均匀和稳定的特定特性的物质,其特性量值适用于测量过程中的预期用途。

[来源:ISO Guide 30:2015,2.1.1,有修改]

3.5

合成寡核苷酸 synthetic oligonucleotides

用化学方法合成的脱氧核糖核酸(DNA)或核糖核酸(RNA)。