

国家计量技术规范规程制修订

《生物过程分析仪校准规范》

（征求意见稿）

编制说明

规范起草工作组

2026 年 8 月

一、任务来源

根据国家市场监管总局“市监计量发〔2025〕45号”文件，计划项目编号：MTC20—2025—06，由南京市计量监督检测院牵头，重庆市计量质量检测研究院、中国计量科学研究院、深圳中国计量科学研究院技术创新研究院、遵义市产品质量检验检测院（遵义市综合检验检测中心）联合申报的《生物过程分析仪校准规范》获得批准立项。

二、规范制定的必要性

生物过程分析仪（又名：生物过程生化分析仪、生物传感器分析仪、酶膜分析仪等）是在细胞培养和发酵过程中，对培养物的基质（营养物质）和代谢物进行多参数分析的一类仪器，按照检测原理组合可分为两类。光度法和离子选择电极法联用的仪器，酶膜法和离子选择电极法联用的仪器。

随着现代生物制药技术日臻成熟，运用细胞反应器开展大规模培养以生产疫苗与抗体，已然成为现代生物医药产业极为关键的构成部分。此类生物制品于疾病防控、重大疾病医治进程中所发挥的效能无可替代，在守护人类健康的征程中构筑起坚实壁垒，为全球医疗事业的进步注入强劲动力并提供关键支撑。这类产品的生产主要涉及细胞培养、分离纯化和制剂灌装三个关键程序，其中细胞培养过程受到多重因素影响，对生物药的表达量和质量起着关键性的作用。

在生物制药的细胞培养环节，精确测量培液中各项代谢物的参数对于确定最佳细胞处理时间以及排查细胞培养中污染来源等至关重要，从而确保在整个生物过程中每个参数都能被精准测量。具体表现在以下几个方面：1. 实时监测细胞状态，帮助研究人员了解细胞的状态变化，及时调整培养条件。2. 优化细胞培养条件，通过分析生物过程分析仪收集的数据，研究人员可以优化细胞培养条件，包括培养基成分、温度、气体含量等，以提高细胞生长速率、细胞活力和产物产量。3. 药物筛选和毒性评估，生物过程分析仪可以用于药物筛选和毒性评估，通过监测细胞对药物的反应和细胞生长情况，评估药物的疗效和毒性，为药物研发提供重要参考。4. 促进生物工程应用，生物过程分析仪的数据分析可以为生物工程领

域的研究和应用提供重要支持，例如生物药物生产、生物燃料生产等领域。在细胞培养过程中，如果未对培液进行检测，仅对显微镜下的细胞密度进行监测，可能会导致细胞密度测量值偏高或偏低。偏高的测量值可能会使研究人员错误地认为细胞生长过快，从而调整培养条件，如减少营养物质的供应，这实际上会对细胞生长产生不利影响；偏低的测量值则可能导致错过最佳收获时间，影响抗体产量。

因此，生物过程分析仪在细胞生物学研究和生产应用中具有重要意义，通过监测和分析细胞培养液中的各种数据，帮助研究人员和生产人员深入了解细胞的状态和行为，优化细胞培养条件，更优质更高效的完成细胞培养。因此生物过程分析仪的使用已是大势所趋，对于生物分析仪的校准也势在必行。

作为行业发展中不可或缺的关键仪器，目前针对生物过程分析仪的校准工作，并无专门的技术依据可供参考，客户只能根据厂家的标准或自行进行确认，而针对该仪器繁多的检测项目和差异化的检测原理，这就更加的需要我们为企业或者行业发展提供坚实可靠的技术依托。

三、规范制定的过程

1. 2024 年 11 月，起草小组向全国生物计量技术委员会秘书处提交了《生物过程分析仪校准规范》计划任务书。

2. 2025 年 5 月，国家质量监督检验检疫总局计量司批准全国生物计量技术委员会关于《生物过程分析仪校准规范》的立项。

3. 2025 年 7 月，起草工作组调研了市场上生物过程分析仪的主流仪器制造厂商及应用客户，对仪器的校准项目、校准方法和标准物质选用进行了分析和讨论。

4. 2025 年 11 月，起草工作组形成了《生物过程分析仪校准规范》的初稿，初步完成了生物过程分析仪校准规范的制定工作。

5. 2026 年 1 月，起草工作组依据《生物过程分析仪校准规范》的初稿中的校准方法，对不同厂家、不同型号的生物过程分析仪进行了校准实验，并调整校准方法。

6. 2026 年 5 月，起草工作组根据校准实验的数据结果，对《生物过程分析

仪校准规范》的初稿进行了修改完善，形成了《生物过程分析仪校准规范》草案。

7. 2026 年 7 月，针对草案广泛听取了相关专家的建议和意见，专家来自于各计量技术机构专家、仪器制造厂商、仪器使用客户等，提出了许多建设性的意见。修改整理形成了《生物过程分析仪校准规范》征求意见稿。

四、规范制定的主要技术依据及原则

（一）依据

本规范依据 JJF 1071—2010《国家计量校准规范编写规则》、JJF 1001—2011《通用计量术语及定义》和 JJF1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》共同构成支撑本规范制定工作的基础性系列规范。

校准方法及计量特性等主要参考了 JJG 1051—2021《电解质分析仪检定规程》、JJF 1720—2018《全自动生化分析仪校准规范》、GB/T 16285—2008《食品中葡萄糖的测定 酶-比色法和酶-电极法》、QB/T 5713—2022《发酵液中 L-谷氨酸的测定 酶电极法》。

（二）原则

1、架构

根据 JJF 1071-2010《国家计量校准规范编写规则》的要求，本规范架构上共计 14 部分，包括封面、扉页、目录、引言、范围、引用文件、术语和计量单位、概述、计量特性、校准条件、校准项目和校准方法、校准结果表达、复校时间间隔、附录。

2、术语的选择

术语的选择遵照 JJF 1265—2022 选择使用。

3、计量特性确定原则

根据前期调研的基础、试验验证数据和生物过程分析仪的结构及特点，确定生物过程分析仪的计量特性；计量特性确定过程中也参照了现行有效的 JJG 1051—2021《电解质分析仪检定规程》、JJF 1720—2018《全自动生化分析仪校准规范》。

4、标准物质选则的原则

考虑到生物过程分析仪实际使用情况和量值溯源传递的需求，采用葡萄糖纯

度标准物质、谷氨酸纯度标准物质、钾、钠离子系列混合溶液标准物质、340nm 下吸光度溶液标准物质等。

五、规范制定的原则及说明

根据 JJF 1071—2010《国家计量校准规范编写规则》的要求，本规范架构上共计 14 部分，包括封面、扉页、目录、引言、范围、引用文件、术语和计量单位、概述、计量特性、校准条件、校准项目和校准方法、校准结果表达、复校时间间隔、附录。

1 引言

JJF 1071—2010《国家计量校准规范编写规则》、JJF 1001—2011《通用计量术语及定义》和 JJF1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》共同构成支撑本规范制定工作的基础性系列规范。

校准方法及计量特性等主要参考了 JJG 1051—2021《电解质分析仪检定规程》、JJF 1720—2018《全自动生化分析仪校准规范》、GB/T 16285—2008《食品中葡萄糖的测定 酶-比色法和酶-电极法》、QB/T 5713—2022《发酵液中 L-谷氨酸的测定 酶电极法》。

2 范围

本规范适用于以光度法-离子选择电极法联用或酶膜法-离子选择电极法联用为原理的生物过程分析仪的校准。

3 引用文件

本规范引用了 JJF 1265—2022《生物计量术语及定义》、GB/T 6682—2008《分析实验室用水规格和试验方法》。

凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本规范；凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本规范。

4 术语

术语的选择遵照 JJF 1265—2022 选择使用。

5 概述

生物过程分析仪（以下简称分析仪）是主要应用于生物制药行业，对细胞培养、发酵过程的基质和代谢物进行检测的仪器。按照检测原理组合可分为两类。光度法和离子选择电极法联用的仪器，酶膜法和离子选择电极法联用的仪器。

光度法是基于物质在紫外、可见光区的特征吸收，遵从朗伯-比尔定律，通过与标准物质比较或利用摩尔吸光系数进行定量分析。

离子选择电极法是利用电极膜对特定离子的选择性响应，测量膜电势与离子活度的关系（符合能斯特公式），从而确定待测离子含量。

酶膜法是利用固定化生物氧化酶催化待测物质发生酶反应，生成过氧化氢，通过检测过氧化氢浓度来计算被测物质含量。

分析仪由样品进样系统、检测模块（核心部分）、试剂系统、数据处理系统、显示/输出系统组成。

6 计量特性

在计量特性部分，主要针对生物过程分析仪不同原理组成和性能，选择一定数量的、不同厂家、型号的仪器进行试验测定和测试。通过分析一定数量、具有代表性的不同型号、不同厂家生产的生物过程分析仪得到的实验数据，本规范选择了表1中的计量特性。

表1 分析仪的主要计量特性指标

序号	计量特性	计量特性指标
1	葡萄糖测量示值误差	不超过 $\pm 10\%$
2	葡萄糖测量重复性	不超过 2%
3	谷氨酸测量示值误差	不超过 $\pm 10\%$
4	谷氨酸测量重复性	不超过 2%
5	K^+ 、 Na^+ 浓度测量示值误差	不超过 $\pm 5.0\%$
6	K^+ 、 Na^+ 浓度测量重复性	不超过 1.5%
7	吸光度测量示值误差	标称值：0.5，最大允许误差： ± 0.025
		标称值：1.0，最大允许误差： ± 0.07
8	吸光度测量重复性	标称值：1.0，不超过 1.5%

注：以上指标不用于符合性判定，仅供参考。

7 校准条件

7.1 环境条件

7.1.1 温度：(15~30)℃。

7.1.2 相对湿度：≤85%。

7.1.3 仪器应安装在平稳无振动的工作台上，周围无强电磁干扰，无直射光源照射仪器。

注：条件与制造商说明书的产品环境要求不一致时，以产品说明书为准

7.2 测量标准及校准设备

7.2.1 葡萄糖纯度标准物质，扩展不确定度应不大于 0.5% ($k=2$)。

7.2.2 谷氨酸纯度标准物质，扩展不确定度应不大于 1.5% ($k=2$)。

7.2.3 钾、钠离子系列混合溶液标准物质， K^+ 浓度：(1.50~7.50) mmol/L， Na^+ 浓度：(100~180) mmol/L，相对扩展不确定度应不大于 1.5% ($k=2$)。

7.2.4 340nm 下吸光度溶液标准物质，吸光度标称值 0.5 和 1.0，相对扩展不确定度应不大于 1% ($k=2$)。

7.2.5 电子天平，符合 ① 级，最小分度值 0.1 mg。

7.2.6 容量瓶，符合 A 级要求。

7.2.7 纯水：符合 GB/T 6682—2008 规定的二级水要求。

注：应该使用经国家计量行政主管部门批准颁布的标准物质。

8 校准项目和校准方法

8.1 校准项目

生物过程分析仪校准项目见表 2。

表 2 校准项目

序号	校准项目
1	葡萄糖测量示值误差
2	葡萄糖测量重复性
3	谷氨酸测量示值误差
4	谷氨酸测量重复性
5	K^+ 、 Na^+ 浓度测量示值误差*
6	K^+ 、 Na^+ 浓度测量重复性*
7	吸光度测量示值误差*
8	吸光度测量重复性*
注：*如仪器适用，可进行该项目的校准。	

8.2 校准项目

8.2.1 校准前准备及检查

检查待校准仪器铭牌标识是否完好，开机预热，仪器工作状态正常，按照使用说明书完成设备使用前检查。

8.2.2 葡萄糖和谷氨酸测量示值误差

根据被校准仪器的测量范围，选择满量程 20%、50%、80%三个浓度点进行校准，或按照客户指定的其他浓度点进行校准。校准用标准溶液的配制方法参照附录 A。

每个校准点分别重复测量 6 次，计算 6 次测量结果的平均值。根据公式（1）分别计算葡萄糖、谷氨酸的测量示值误差。

$$\Delta C = \frac{\bar{C} - C_s}{C_s} \times 100\% \quad (1)$$

式中：

ΔC ——葡萄糖或谷氨酸测量相对示值误差，%；

$\bar{C}$ ——葡萄糖或谷氨酸测量平均值，g/L；

C_s ——葡萄糖或谷氨酸标准溶液的标准值，g/L。

8.2.3 葡萄糖和谷氨酸测量重复性

根据 7.2.2 中的测量结果，按照公式（2）计算，以相对标准偏差 RSD 作为葡萄糖或谷氨酸测量重复性的表征。

$$RSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (C_i - \bar{C})^2}{n-1}} \times \frac{1}{\bar{C}} \times 100\% \quad (2)$$

式中：

RSD ——测量重复性；

C_i ——葡萄糖或谷氨酸第 i 次测量结果，g/L；

$\bar{C}$ ——葡萄糖或谷氨酸测量平均值，g/L；

n ——测量次数， $n=6$ 。

8.2.4 K^+ 、 Na^+ 浓度测量示值误差

在分析仪测量范围内，使用钾、钠离子系列混合溶液标准物质，选择低、中、高三个浓度标准物质，在被校仪器上连续测定 6 次，记录测量结果并按照公式（3）计算，用相对误差表示 K^+ 、 Na^+ 测量示值误差。

$$\Delta V = \frac{\bar{V} - V_s}{V_s} \times 100\% \quad (3)$$

式中：

ΔV —— K^+ 、 Na^+ 浓度测量相对示值误差，%；

$\bar{V}$ —— K^+ 、 Na^+ 浓度测量平均值，mmol/L；

V_s ——标准物质中 K^+ 、 Na^+ 浓度的标准值，mmol/L；

8.2.5 $c(K^+)$ 、 $c(Na^+)$ 测量重复性

根据 7.2.4 中的测量结果，按照公式(4)计算，以相对标准偏差 RSD 作为 K^+ 、 Na^+ 浓度测量重复性的表征。

$$RSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (V_i - \bar{V})^2}{n-1}} \times \frac{1}{\bar{V}} \times 100\% \quad (4)$$

式中：

RSD ——测量重复性；

V_i ——第 i 次 K^+ 、 Na^+ 浓度测量值，mmol/L；

$\bar{V}$ —— K^+ 、 Na^+ 浓度测量平均值，mmol/L；

n ——测量次数， $n=6$ 。

8.2.6 吸光度测量示值误差

以蒸馏水为参比，在分析仪上 340nm 处分别测定吸光度标称值为 0.5 和 1.0 的吸光度标准溶液的吸光度。重复测量 3 次，按照公式(5)分别计算标称值为 0.5 和 1.0 的吸光度示值误差。

$$\Delta A = \bar{A} - A_s \quad (5)$$

式中：

ΔA ——吸光度示值误差；

$\bar{A}$ ——吸光度测量平均值；

A_s ——吸光度标准值。

8.2.7 吸光度测量重复性

以蒸馏水为参比，在分析仪上 340 nm 处分别测定吸光度标称值为 1.0 的吸光度标准溶液的吸光度，重复测量 6 次，按照公式(6)计算 1.0 吸光度水平下的测量结果的相对标准偏差 (RSD)，用于表示吸光度测量重复性。

$$RSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (A_i - \bar{A})^2}{n-1}} \times \frac{1}{\bar{A}} \times 100\% \quad (6)$$

式中：

RSD ——测量重复性；

A_i ——第 i 次吸光度测量值；

$\bar{A}$ ——吸光度测量平均值；

n ——测量次数， $n=6$ 。

9 校准结果表达

经校准后的生物过程分析仪应填发校准证书，校准证书应符合 JJF 1071—2010 中 5.12 的要求，并给出各校准项目名称和测量结果以及扩展不确定度。推荐的校准原始记录格式见附录 B。推荐的校准证书的内页格式见附录 C。生物过程分析仪校准结果的不确定度按 JJF 1059.1—2012 的要求评定，校准不确定度评定示例见附录 D。

10 复校时间间隔

建议生物过程分析仪复校时间间隔不超过 1 年。由于复校时间间隔的长短是由仪器的使用情况、使用者、仪器本身质量等诸多因素所决定的，因此，送校单位可根据实际使用情况自主确定复校时间间隔。

11 附录

附录部分包括了：附录 A 校准用标准溶液的配制方法、附录 B 校准记录参考格式（推荐性表格）、附录 C 校准证书内页推荐格式，附录 D 生物过程分析仪校准结果的测量不确定度评定示例。

《生物过程分析仪校准规范》起草组

2026 年 7 月