

·合成生物学研发进展情报学专题·

编者按:21 世纪以来,一门新兴的交叉学科“合成生物学”成为国际科学研究的前沿领域。合成生物学在生命与健康领域广泛应用,包括但不限于合成药物、药物前体和药物载体,以提高药物生产效率;设计新型抗生素或改进现有抗生素,以应对抗生素耐药性问题;设计无需使用真正病原体的更安全有效的疫苗;创建基于生物传感器的工具,用于迅速准确地检测疾病,并提供精确的诊断;设计和构建替代性组织与器官,以修复受损的组织或器官等。合成生物学是一个充满潜力的领域,可为生物学、医学及其他领域带来重大创新。追踪合成生物学的研发进展,可帮助决策者、科研人员和企业更好地理解这一前沿领域,从而推动医学和健康领域科技进步。中国医学科学院医学信息研究所欧阳昭连团队对合成生物学的研发进展进行了系统研究。本专栏特邀该团队分享其研究成果,包括合成生物学科学研究合作态势分析、技术发展轨迹识别、学科交叉度测度与重点学科识别及用于反映公众关注度的替代计量学指标分析,以期为管理人员、科研人员和企业提供参考,促进相关技术和产业创新发展。

团队简介:中国医学科学院医学信息研究所医疗器械与药物战略情报研究室欧阳昭连团队长期从事医学科技领域的综合性和前瞻性战略研究,持续开展药械政策、科技及产业情报研究,在药械科技创新力评估领域有深厚的积累。团队近 5 年承担国家重点研发计划、国家科技支撑计划、国家自然科学基金、国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会、中国工程院等国家级或省部级资助项目 10 余项,以及医药企业委托课题 10 余项,相关课题有“面向 2035 的我国再生医学创新与产业发展战略研究”“生物医药‘卡脖子’技术识别方法工具开发及动态知识库构建”“医学前沿信息研究”“医药产业决策情报支持”“国外医疗器械注册体系研究”“我国药械科技与产业发展决策咨询研究”等。团队近 5 年在国际国内核心期刊发表论文 80 余篇,撰写并出版《中国医疗器械创新力发展报告》《组织工程与再生医学创新力发展报告》《全球医疗人工智能创新力发展报告》《全球肿瘤疫苗创新力发展报告》《天津市生物医药产业创新力发展报告》等系列专著。



专题主持人:欧阳昭连,女,博士,研究员,硕士研究生导师,现任中国医学科学院医学信息研究所医疗器械与药物战略情报研究室主任。2004 年大学本科毕业于同济医科大学临床医学系,2007 年硕士研究生毕业于北京协和医学院情报学专业,2020 年取得北京航空航天大学博士学位。2007 年至今,从事药械科技评价及决策咨询工作。近 5 年主持多项国家重点研发计划、国家科技支撑计划、国家自然科学基金、国家药品监督管理局委托课题、国家卫生健康委医政司委托课题等,以第一作者或通信作者在国际国内核心期刊发表论文 80 余篇,带领团队撰写并出版创新力评估系列专著 5 部。

中图分类号:R95;G353.12

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2023)22-0001-08

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.22.001



全球药物合成生物学科学研究合作态势分析*

陈娟,徐东紫,张婷,潘黎姿,严舒,欧阳昭连[△]

(中国医学科学院医学信息研究所,北京 100020)

专家简介:陈娟,女,副研究员,北京大学医学硕士。2014 年 9 月至今就职于中国医学科学院医学信息研究所,主要从事药械科技情报研究,主持了“深圳市在生物医学领域的科学研究国际合作参与度定量测度”“干细胞治疗技术与产品研发现状与问题研究”“我国疫苗创新研发能力评估”“我国创业板制药上市公司科技创新力评价研究”“中国药品紧急使用授权制度研究与政策建议”等课题,作为骨干成员参与科技创新力评估相关课题 10 余项。作为第一作者发表 SCI 论文 5 篇,EI 论文 1 篇,中文核心期刊论文 20 余篇,参与发表论文 40 余篇,参编专著 5 部,撰写决策支持报告数份。



摘要:**目的** 分析全球药物合成生物学领域的科研合作态势。**方法** 在 Web of Science 数据库中检索药物合成生物学相关论文,检索时间为 2023 年 6 月 29 日,分析全球及各国该领域发文量变化趋势;构建全球合作网络并采用优劣解距离(TOPSIS)法评估各国和各机构在全球合作中的重要性;评估不同机构的合作偏好;根据通信作者发文量识别领先研究团队。**结果** 共检索到全球范围内药物合成生物学领域科技论文 1 968 篇,其中 2013 年及以后有 1 777 篇(90.29%)。美国发文量最多(624 篇),且合作对象(40 个)和合作次数(283 次)也最多,TOPSIS 评分居全球首位。中国发文量(527 篇)略低于美国,但近 10 年复合增长率远超美国(31.80% 比 6.24%),TOPSIS 评分居全球第 4 位。丹麦技术大学、中国科学院、加州大学伯克利分校、哈佛大学、麻省理工学院的合作伙伴数量(≥ 10 个)和合作次数(> 20 次)均较多,TOPSIS 评分全球排名前 5,其中前 2 个机构聚类系数较低(0.24,0.23)而中介中心性较高(0.23,0.15),后

* 基金项目:国家自然科学基金[L1924064];北京协和医学院中央高校基本科研业务费项目[3332022041];中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目[2021-I2M-1-056];广东省深圳市生物医学领域科学研究国际合作参与度定量测度项目。

第一作者:陈娟,女,硕士,副研究员,研究方向为医疗器械与药物战略情报,(电子信箱)trudy_chen@163.com。

[△]通信作者:欧阳昭连,女,博士,研究员,研究方向为医疗器械与药物战略情报,(电子信箱)ouyang_zhaolian@imicams.ac.cn。

3个机构聚类系数低(0.38, 0.30, 0.18)而中介中心性相对中等(0.10, 0.10, 0.09)。全球共23名通信作者(团队)在此领域的论文数量 ≥ 5 篇,其中美国最多(8人),中国次之(5人)。**结论** 药物合成生物学领域在过去10年间快速发展,美国和中国在此研究领域较活跃。美国是全球合作网络的中心,中国、英国和德国也是国际合作的重要参与者。中国科学院和丹麦技术大学是连接国内外研究机构的重要桥梁,麻省理工学院、哈佛大学、加州大学伯克利分校等机构则是各自小范围研究领域的中心。

关键词: 药物合成生物学; 社会网络分析; 科研合作; 国家; 机构; 文献计量学

Worldwide Status of Scientific Research Collaboration in Pharmaceutical Synthetic Biology

CHEN Juan, XU Dongzi, ZHANG Ting, PAN Lizi, YAN Shu, OUYANG Zhaolian

(Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China 100020)

Abstract: Objective To analyze the worldwide status of scientific research collaboration in the field of pharmaceutical synthetic biology. **Methods** Papers related to pharmaceutical synthetic biology in the Web of Science were searched on June 29, 2023, and the change trend of global and national quantity of publications in this field was analyzed. A global collaboration network was constructed, and the technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS) method was used to evaluate the importance of countries and institutes in global collaboration. The collaboration preference of different institutes was evaluated. The leading research team was identified based on the quantity of publications of corresponding author. **Results** A total of 1 968 scientific and technological papers in the field of pharmaceutical synthetic biology were searched globally, of which 1 777 (90.29%) were published since 2013. The United States had the largest quantity of publications (624 papers), collaborators (40 collaborators) and highest collaboration frequency (283 times), and its TOPSIS score ranked the first in the world. China had a little smaller quantity of publications than the United States (527 papers), but its compound growth rate in the past 10 years was significantly higher than that of the United States (31.80% vs. 6.24%), and its TOPSIS score ranked the fourth in the world. Technical University of Denmark, Chinese Academy of Sciences, University of California, Berkeley, Harvard University, Massachusetts Institute of Technology had a large quantity of collaborators (≥ 10 collaborators) and high collaboration frequency (> 20 times), and their TOPSIS scores ranked the top five in the world. Among the above five institutes, the first two had low clustering coefficients (0.24, 0.23) but high betweenness centralities (0.23, 0.15), while the last three had low clustering coefficients (0.38, 0.30, 0.18) but relatively moderate betweenness centralities (0.10, 0.10, 0.09). A total of 23 corresponding authors (teams) published no less than five papers in this field globally, with the most in the United States (eight corresponding authors), followed by China (five corresponding authors). **Conclusion** Pharmaceutical synthetic biology develops rapidly in the past 10 years, with the United States and China being active in this research field. The United States is the center of global collaboration network, China, the United Kingdom and Germany are the important participants in international collaboration. The Chinese Academy of Sciences and the Technical University of Denmark are the important bridges connecting domestic and international research institutes, while Massachusetts Institute of Technology, Harvard University and the University of California, Berkeley and other institutes are the centers of their own small - scale research fields.

Key words: pharmaceutical synthetic biology; social network analysis; scientific research collaboration; country; institute; bibliometrics

合成生物学主要依赖人工合成DNA技术,通过基因组修改和重组来构建人工生物系统,从而用于具体医学领域^[1-2]。该技术在制药领域的应用,不仅加速了药物研发过程,还能提高药物产量、改善产品质量,为药物产业的可持续发展提供更好的解决方案^[1,3]。随着生物技术的快速发展,合成生物技术已成为现代药物研发的重要手段^[4]。合作对于合成生物学的发展至关重要。首先,研究人员可通过合作共享知识和资源推动科学研究进展;其次,合作能加快药物开发过程,提高研发效率;再次,合作还有助于推动药物研发和生产的可持续性,为未来的药物研发和生产提供更好的解决方案^[5-6]。随着药物合成生物学领域在全球范围内的科研合作的逐渐深入,部分国家和机构在该领域的重要性逐渐凸显^[7]。了解该领域的科研合作现状,有助于政策制订者更好地进行战略规划和资源配置,也有助于研究者识别合作机会和应对挑战,促进科研

交流^[8-9]。本研究旨在客观分析药物合成生物学领域的科研合作现状及趋势,识别重要发文国家、机构和学者,了解其在合作网络中发挥的作用,以期政策制订者和科研人员提供决策依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

科研合作分析通常依赖论文合著数据,与其他数据类型相比,使用此类数据的优点为可轻松分析大规模数据集并获得稳健结果^[8,10]。本研究中通过检索Web of Science数据库获取数据,检索时间为2023年6月29日,仅纳入article或review类文献。首先,通过主题词检索方式检索标题、摘要或关键词中含有“synthetic biolog*”的论文,接着通过期刊检索方式补充合成生物学专业期刊ACS Synthetic Biology发表的论文,由此获得合成生物学论文集。在此基础上,筛选药物合成方向的论文,包括标题、摘要、关键词中含有“drug*”或“Pharmac*”,以及研究

方向属 Pharmacology & Pharmacy 的论文。

1.2 方法

分析全球(总体)及各国在药物合成生物学领域发表论文数量的变化趋势;绘制国家合作网络,并计算各国在合作网络中的度(文中体现为合作对象数)、加权重度(文中体现为合作总次数)、接近中心性(概率)、中介中心性(概率)、聚类系数,进而通过优劣解距离(TOPSIS)法综合评估各国在合作网络中的重要性,因聚类系数为低优指标,分析时通过“1 - 聚类系数”进行正向转换;绘制机构合作网络,同样计算上述指标,并通过 TOPSIS 法评估各机构在合作网络中的重要性(由于机构数量众多,仅纳入发文量排名前 45 的机构);综合考虑中介中心性和聚类系数以分析该领域领先机构的合作偏好(前者反映节点在网络中所处位置的优势,具有高中介中心性的机构常为控制信息流的关键点;后者反映某节点邻居节点间链接的紧密程度,机构邻居节点之间无任何联系,则其聚类系数达到最小值 0,反之,当节点间完全相连时,聚类系数达最大值 1^[11]);通过通信作者论文数量识别该领域的领先研究团队。

2 结果

2.1 全球与各国发文量趋势

共检索到全球范围内该领域论文 1 968 篇,其中 2013 年至今(截至检索时)有 1 777 篇(90.29%)。各国发文总量以美国和中国为第一梯队(均超过 500 篇),英国和德国为第二梯队(均为 100 ~ 200 篇),其他国家则均不足 100 篇,详见图 1(仅列出排名前 20 者,图 2、图 3 B、表 1、图 4 B 同)。过去 10 年间,全球该领域发文量复合增长率达 14.57%,中国的年复合增长率(31.80%)远超美国(6.24%),详见图 2。得益于此,中国该领域发文量从 2020 年起已连续 3 年高于美国。

2.2 国际合作中的重要性

不同国家:该领域的国家之间合作网络图见图 3 A (仅展示次数 ≥ 5 次的国家之间的合作),国家在国际合

作网络中的重要性评估指标见表 1。美国的合作对象数量最多且合作总次数最多,多个重要性评估指标居全球之首,为第一梯队的全球国际合作中心。中国、英国和德国的合作对象数量均与美国接近或相等,合作总次数和

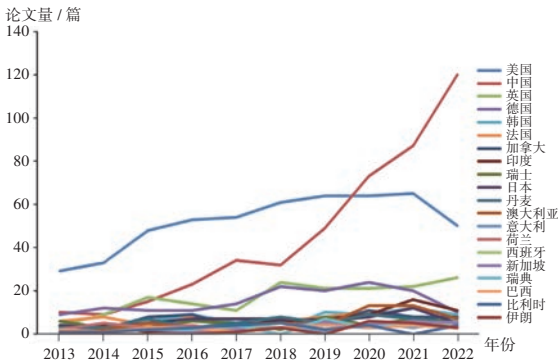
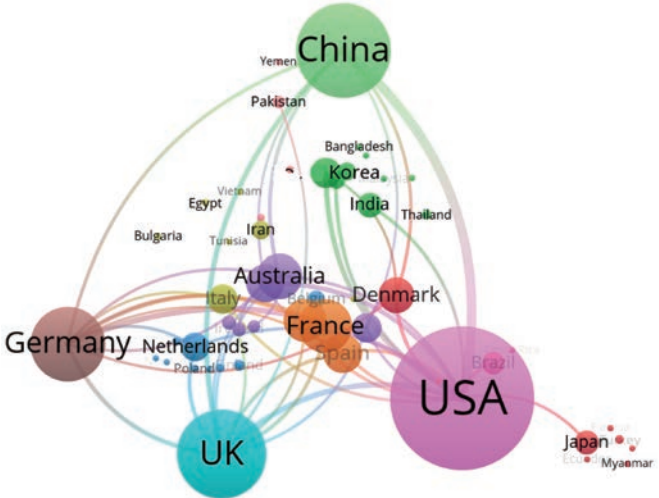
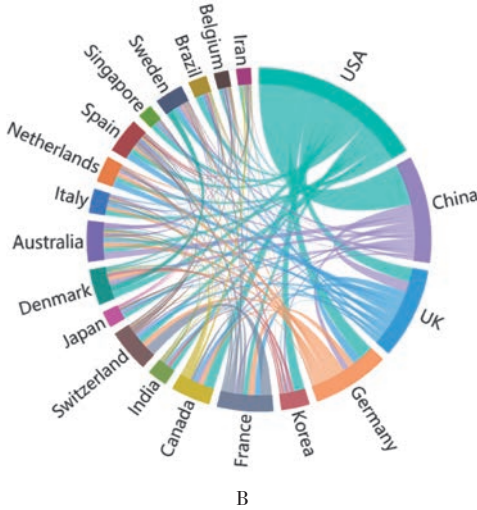


图 2 各国近 10 年发文量变化趋势

Fig. 2 Change trend of the quantity of publications in each country in the past 10 years



A



B

A. 网络图 B. 和弦图

图 3 国家之间科研合作情况

A. Network B. Chord diagram

Fig. 3 Scientific research collaboration among countries

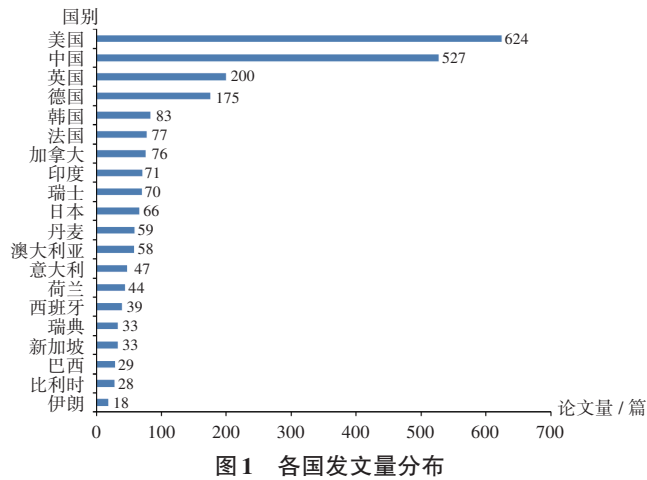


图 1 各国发文量分布

Fig. 1 Distribution of quantity of publications in each country

表1 各国在科研合作网络中的重要性评估结果

Tab.1 Results of importance assessment of countries in scientific research collaboration network

国别	国家英文名	发文量	度值	加权重	接近中心性	中介中心性	1-聚类系数	TOPSIS总分	合作排名
美国	USA	624	40	283	0.73	0.18	0.71	0.99	1
中国	China	527	33	174	0.68	0.14	0.65	0.70	4
英国	UK	200	40	163	0.73	0.17	0.70	0.77	2
德国	Germany	175	36	132	0.70	0.19	0.68	0.72	3
韩国	Korea	83	16	46	0.56	0.01	0.44	0.17	13
法国	France	77	26	89	0.63	0.02	0.48	0.31	6
加拿大	Canada	76	19	60	0.58	0.01	0.30	0.15	15
印度	India	71	15	37	0.55	0.01	0.46	0.16	14
瑞士	Switzerland	70	22	68	0.61	0.01	0.40	0.22	10
日本	Japan	66	17	35	0.58	0.07	0.57	0.32	5
丹麦	Denmark	59	17	55	0.57	0.01	0.37	0.14	16
澳大利亚	Australia	58	24	73	0.62	0.01	0.42	0.25	9
意大利	Italy	47	22	44	0.61	0.04	0.49	0.28	8
荷兰	Netherlands	44	15	43	0.56	0.01	0.36	0.11	18
西班牙	Spain	39	25	62	0.62	0.04	0.50	0.31	7
新加坡	Singapore	33	10	24	0.51	0.00	0.31	0.01	20
瑞典	Sweden	33	19	45	0.58	0.01	0.30	0.14	17
巴西	Brazil	29	17	32	0.57	0.02	0.49	0.21	11
比利时	Belgium	28	16	24	0.56	0.00	0.34	0.10	19
伊朗	Iran	18	17	26	0.57	0.03	0.49	0.21	12

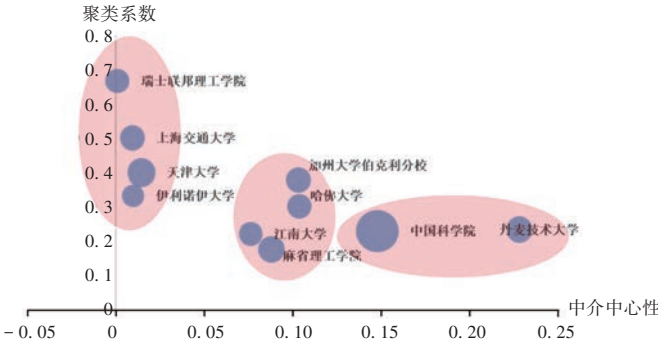
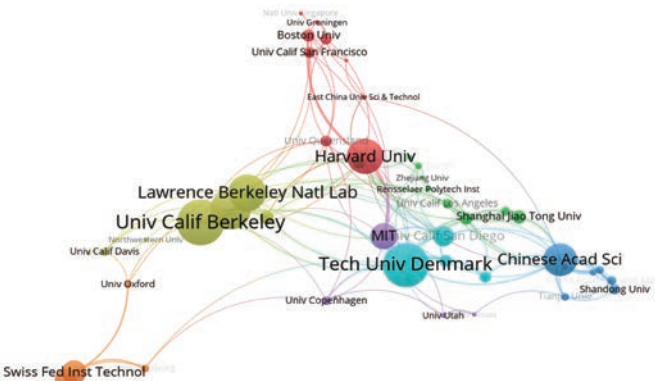
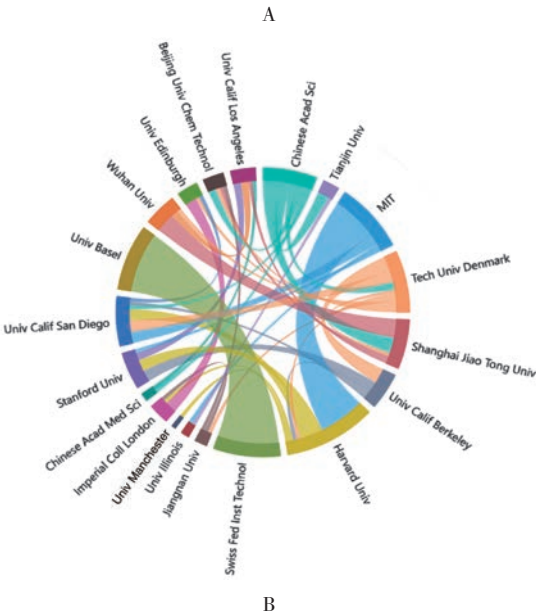


Fig. 5 Distribution of institutional collaboration preference



A. 网络图 B. 和弦图
图4 机构之间科研合作情况
A. Network B. Chord diagram

Fig. 4 Scientific research collaboration among institutes

TOPSIS 综合评分均低于美国,但远高于其他国家,是全球第二梯队的合作中心。其他国家在国际合作中占次要位置。国家之间合作的和弦图见图3B(按发文量顺时针排列,图4B同),以美中两国之间的合作最多(65次),美国

的其他主要合作对象还包括德国(23次)和英国(22次),中国的其他主要合作对象还包括英国(17次);英国主要与美国(22次)、中国(17次)、德国(13次)合作;德国主要与美国(23次)、英国(13次)、法国(10次)合作。

不同机构:发文机构之间的合作网络图见图4A,重要性评估结果见表2。丹麦技术大学、中国科学院、加州大学伯克利分校、哈佛大学、麻省理工学院的合作伙伴数量(≥ 10 个)和合作次数(> 20 次)均较多,在合作网络中的重要性(TOPSIS 评分)排全球前5。机构之间合作的和弦图见图4B,中国科学院既与上海交通大学、天津大学、中国医学科学院、北京化工大学等国内高校合作,也与丹麦技术大学、加州大学圣迭戈分校等国际机构合作,发挥着连接国内外机构的桥梁作用。类似的还有国外的丹麦技术大学,其合作对象包括加州大学伯克利分校、加州大学圣迭戈分校、中国科学院、武汉大学、爱丁堡大学等多国机构。巴塞尔大学与瑞士联邦理工学院、麻省理工学院与哈佛大学的合作次数分别达16次和12次,属领域内合作密切的机构。

2.3 机构合作偏好

结果见图5(仅展示发文量排名前10的机构)。可见,机构合作偏好可分为明显不同的3类。第一类以中国科学院和丹麦技术大学为代表,聚类系数较低而中介中心性

表 2 各机构在科研合作网络中的重要性评估结果
Tab. 2 Results of importance assessment of institutes in scientific research collaboration network

机构名	机构英文名缩写	国别	发文量(篇)	度值	加权重	接近中心性	中介中心性	1-聚类系数	TOPSIS总分	排名
中国科学院	Chinese Acad Sci	中国	108	13	29	0.47	0.15	0.77	0.69	2
天津大学	Tianjin Univ	中国	48	5	7	0.37	0.01	0.60	0.23	34
麻省理工学院	MIT	美国	42	10	23	0.46	0.09	0.82	0.52	5
丹麦技术大学	Tech Univ Denmark	丹麦	42	17	39	0.59	0.23	0.76	0.93	1
上海交通大学	Shanghai Jiao Tong Univ	中国	38	5	12	0.43	0.01	0.50	0.26	28
加州大学伯克利分校	Univ Calif Berkeley	美国	37	12	40	0.51	0.10	0.62	0.64	3
哈佛大学	Harvard Univ	美国	36	12	31	0.52	0.10	0.70	0.61	4
瑞士联邦理工学院	Swiss Fed Inst Technol	瑞士	35	3	21	0.32	0.00	0.33	0.25	29
江南大学	Jiangnan Univ	中国	34	9	11	0.47	0.08	0.78	0.42	9
伊利诺伊大学	Univ Illinois	美国	30	3	4	0.37	0.01	0.67	0.22	35
曼彻斯特大学	Univ Manchester	英国	30	6	10	0.40	0.04	0.53	0.27	22
伦敦帝国学院	Imperial Coll London	英国	28	3	5	0.39	0.00	1.00	0.29	20
中国医学科学院	Chinese Acad Med Sci	中国	23	4	7	0.37	0.01	0.50	0.20	37
斯坦福大学	Stanford Univ	美国	23	7	12	0.45	0.03	0.71	0.33	13
加州大学圣迭戈分校	Univ Calif San Diego	美国	23	10	18	0.52	0.07	0.64	0.46	8
巴塞尔大学	Univ Basel	瑞士	22	3	19	0.32	0.00	0.33	0.24	33
武汉大学	Wuhan Univ	中国	21	3	8	0.39	0.00	0.33	0.17	39
爱丁堡大学	Univ Edinburgh	英国	20	4	6	0.40	0.01	0.83	0.27	23
北京化工大学	Beijing Univ Chem Technol	中国	19	9	11	0.48	0.04	0.64	0.36	11
加州大学洛杉矶分校	Univ Calif Los Angeles	美国	19	6	8	0.42	0.04	0.93	0.34	12
美国联合生物能源研究所	Joint BioEnergy Inst	美国	18	9	34	0.49	0.03	0.50	0.46	7
劳伦斯伯克利国家实验室	Lawrence Berkeley Natl Lab	美国	18	10	32	0.50	0.05	0.56	0.48	6
新加坡国立大学	Natl Univ Singapore	新加坡	18	1	1	0.29	0.00	0.00	0.01	44
清华大学	Tsinghua Univ	中国	18	5	6	0.43	0.02	0.70	0.27	24
加州大学旧金山分校	Univ Calif San Francisco	美国	18	8	10	0.45	0.05	0.54	0.33	14
西北大学	Northwestern Univ	美国	17	3	3	0.37	0.00	0.33	0.14	41
根特大学	Univ Ghent	比利时	17	2	2	0.36	0.00	1.00	0.27	25
昆士兰大学	Univ Queensland	澳大利亚	17	10	10	0.50	0.07	0.60	0.41	10
加州大学戴维斯分校	Univ Calif Davis	美国	16	6	7	0.38	0.05	0.67	0.30	18
剑桥大学	Univ Cambridge	英国	16	2	3	0.33	0.01	1.00	0.27	26
牛津大学	Univ Oxford	英国	16	5	6	0.40	0.05	0.80	0.30	15
华东理工大学	East China Univ Sci & Technol	中国	15	3	4	0.40	0.03	1.00	0.30	17
伦斯勒理工学院	Rensselaer Polytech Inst	美国	15	4	5	0.42	0.01	0.67	0.25	30
查尔默斯理工学院	Chalmers Univ Technol	瑞典	14	3	10	0.41	0.00	0.00	0.16	40
中国中医科学院	China Acad Chinese Med Sci	中国	14	5	8	0.34	0.00	0.40	0.19	38
北京大学	Peking Univ	中国	14	5	6	0.39	0.01	0.50	0.21	36
山东大学	Shandong Univ	中国	14	3	9	0.33	0.00	0.00	0.12	42
卡尔加里大学	Univ Calgary	加拿大	14	1	1	0.28	0.00	0.00	0.00	45
哥本哈根大学	Univ Copenhagen	丹麦	14	6	8	0.46	0.03	0.67	0.30	16
弗莱堡大学	Univ Freiburg	德国	14	4	7	0.40	0.05	0.67	0.28	21
格罗宁根大学	Univ Groningen	荷兰	14	2	4	0.32	0.00	0.00	0.06	43
波士顿大学	Boston Univ	美国	13	6	11	0.41	0.05	0.47	0.29	19
韩国高等科学技术研究院	Korea Adv Inst Sci & Technol	韩国	13	5	11	0.46	0.01	0.30	0.24	32
犹他大学	Univ Utah	美国	13	4	5	0.42	0.01	0.67	0.24	31
浙江大学	Zhejiang Univ	中国	13	4	4	0.38	0.01	0.83	0.26	27

较高,这类节点在网络中充当重要桥梁,其合作者既有各自国内机构,也有国际一流机构;第二类以麻省理工学

院、江南大学、哈佛大学和加州大学伯克利分校为代表,聚类系数低而中介中心性相对中等,其可能是小范围合

表 3 发文量较多的通信作者(团队)

Tab. 3 Corresponding authors (teams) with large quantity of publications

序号	通信作者	机构中文名	机构英文名	院系	国别	发文量(篇)
1	Fussenegger Martin	瑞士联邦理工学院 / 巴塞尔大学	Swiss Fed Inst Technol / Univ Basel	Dept Biosyst Sci & Engn	瑞士	24
2	Zhao Huimin	伊利诺伊大学	Univ Illinois	Dept Chem & Biomol Engn	美国	14
3	Smolke Christina D	斯坦福大学	Stanford Univ	Dept Bioengn	美国	10
4	Facchini Peter J	卡尔加里大学	Univ Calgary	Dept Biol Sci	加拿大	9
5	Koffas Mattheos A G	伦斯勒理工学院	Rensselaer Polytech Inst	Dept Chem & Biol Engn	美国	9
6	赵广荣	天津大学	Tianjin Univ	化工学院制药工程系	中国	9
7	Scrutton Nigel S	曼彻斯特大学	Univ Manchester	Manchester Inst Biotechnol	英国	8
8	Wright Gerard D	麦克马斯特大学	McMaster Univ	MG DeGroote Inst Infect Dis Res	加拿大	8
9	高伟	首都医科大学	Capital Med Univ	中医药学院天然药物学系	中国	7
10	Jewett Michael C	西北大学	Northwestern Univ	Dept Chem & Biol Engn	美国	7
11	Lu Timothy K	麻省理工学院	MIT	Synthet Biol Ctr, Dept Elect Engn & Comp Sci	美国	7
12	Elani Yuval	伦敦帝国学院	Imperial Coll London	Dept Chem Engn	英国	6
13	李春	北京理工大学	Beijing Inst Technol	生命学院生物工程系	中国	6
14	Paddon Chris J	Amyris 公司	Amyris Inc		美国	6
15	Sohng Jae Kyung	鲜文大学	SunMoon Univ	Dept Pharmaceut Engn & Biotechnol	韩国	6
16	Chang Michelle C Y	加州大学伯克利分校	Univ Calif Berkeley	Dept Chem & Biomol Engn	美国	5
17	Herdewijn Piet	鲁汶大学	Katholieke Univ Leuven	Rega Inst Med Res	比利时	5
18	江会锋	中国科学院	Chinese Acad Sci	天津工业生物技术研究所	中国	5
19	Keasling Jay D	加州大学伯克利分校	Univ Calif Berkeley	Dept of Bioengineering	美国	5
20	Nielsen Jens	查尔默斯理工学院	Chalmers Univ Technol	Dept Biol & Biol Engn	瑞典	5
21	Robinson Tom	马克斯·普朗克胶体与界面研究所	Max Planck Inst Colloids & Interfaces	Dept Theory & Biosyst	德国	5
22	Weber Wilfried	弗莱堡大学	Univ Freiburg	Dept Mat Sci	德国	5
23	周景文	江南大学	Jiangnan Univ	生物工程学院	中国	5

作领域的中心。第三类以瑞士联邦理工学院、上海交通大学、天津大学和伊利诺伊大学为代表,聚类系数较高而中介中心性很低,在合作网络中倾向于普通节点。

2.4 代表性团队(通信作者)

全球共 23 名研究者作为通信作者(23 个团队,见表 3)的论文数量 ≥ 5 篇,其中美国 8 人,中国 5 人,英国、加拿大、德国各 2 人,瑞士、韩国、比利时、瑞典各 1 人。发文量排名前 3 的通信作者(团队)分别发文 24, 14, 10 篇,研究方向分别为工程化哺乳动物细胞涉及和合成基因电路的组装^[12-13],利用合成生物学、机器学习和实验室自动化工具生产新的蛋白质^[14-15],以及开发用于编程信息处理和生命系统的模块化遗传平台^[16-17]。

3 讨论

药物合成生物学领域在过去十余年间经历了快速发展,发文数量的快速增多表明该领域在科学界的重要性不断提升。这种增长趋势可能是技术进步与研究投入增加的双重推动结果,同时也反映出该领域在解决药物合成挑战方面可能取得了较大进展。

国家层面,美国和中国是领域内活跃度排名前 2 的国家,均与多国建立了广泛的合作关系,且两国之间的合作频率最高,可能反映了两国在此领域的领先地位,

且互补性较强,合作机会较多^[18-19]。我国的发文量增长迅速,这显示出我国在该领域科研实力的快速提升,这种增长可能得益于我国政府对该领域科学研究的重视和支持。自 2018 年启动国家重点研发计划“合成生物学”重点专项以来,我国在染色体合成、生物底盘构建、基因编辑、生物元件工程等方面取得了一系列成果,这些基础成果对于推动药物合成生物学的发展至关重要^[20-21]。

机构层面,不同机构的合作偏好和地位存在一定差异。中国科学院和丹麦技术大学作为连接国内外研究机构的重要桥梁,促进了全球范围内的知识交流和合作^[11]。麻省理工学院、江南大学、哈佛大学和加州大学伯克利分校等机构则在各自小圈子中发挥重要作用^[11]。瑞士联邦理工学院、上海交通大学、天津大学和伊利诺伊大学等机构开展的合作则相对较少。对于单个机构,与重要机构建立合作关系是扩大自身学术声誉的机会,因重要机构通常是该研究领域的“领头羊”,且已积累了丰富的资源和成果,与其合作往往意味着更多的成果产出和更高的研究质量^[22]。但机构间的激烈竞争使其关系变得更复杂,其合作偏好可能受机构的研究方向、资源、地理位置、行业地位等因素的多重影响^[11]。

团队层面,排名靠前通信作者(团队)在哺乳动物细胞工程、合成基因电路、编程信息处理等方面作出了重要贡献,推动了领域的发展^[12-17]。我国有5个通信作者(团队)较有代表性,其中天津大学赵广荣团队擅长用碱基合成了非天然序列、基因、蛋白等生物元件和功能模块^[23];首都医科大学高伟团队利用合成生物学技术成功合成了抗癌药物紫杉醇^[24-25];北京理工大学李春团队擅长从酶、工程菌和菌群3个层面将抗逆特性植入生物转化系统^[26];中国科学院天津工业生物技术研究所江会锋团队主要从原子水平研究蛋白质进化的基本原理,设计新的生物合成路径,提高酵母细胞工厂的生产能力^[27-28];江南大学周景文团队主要从事合成生物学强化微生物合成植物天然产物相关研究^[29-30]。

但本研究也有局限性。首先,虽然考虑到在样本大小、分析效率和结果方面的稳健性,科学出版物已成为科研合作分析的最佳数据来源,在既往研究中得到了广泛使用^[8,31],但本研究中所用数据的来源仅限于科学出版物,可能导致一些不以合作发文为产出结果的合作形式被忽略。未来可通过分析其他数据来源(如共同申请的专利、共同组织的会议、合作开展的临床试验和共同撰写的指南)来支撑科学出版物的分析结果。其次,合成生物学涉及的技术手段众多,且学界对其技术范畴尚无清晰的界定,因此,本研究中采用精确检索方式获取数据集,可能导致一部分文献被排除在外,但考虑到本研究是从宏观层面进行分析,可认为该局限性对研究结果无明显影响。

药物合成生物学领域在过去10余年间快速发展,美国和中国研究较活跃。美国是全球合作网络的中心,中国发文量增速远超其他国家,反映了中国在药物合成生物学研究方面的快速崛起,英国和德国也是国际合作的重要参与者。中国科学院和丹麦技术大学作为连接国内外研究机构的重要桥梁,促进了全球范围内的知识交流和合作。麻省理工学院、江南大学、哈佛大学、加州大学伯克利分校等机构则是各自小范围研究领域的中心。瑞士联邦理工学院、上海交通大学、天津大学、伊利诺伊大学等机构更倾向于在合作网络中作为普通节点存在。瑞士联邦理工学院的FUSSENEGGER教授、美国伊利诺伊大学的ZHAO教授和斯坦福大学的SMOLKE教授在该领域的研究成果突出,中国学者也积累了一定的研究成果。

参考文献

- [1] 丁维登. 微生物药物合成生物学研究进展[J]. 化工管理, 2017(29):131.
- [2] 施 茜,吴园园,杨 洋. DNA纳米技术与合成生物学[J]. 合成生物学,2022,3(2):302-319.
- [3] 饶 聪,云 轩,虞 沂,等. 微生物药物的合成生物学研

究进展[J]. 合成生物学,2020,1(1):92-102.

- [4] 池豪铭,刘天罡. 合成生物学助力天然产物的高效合成及创新发现[J]. 生命科学,2021,33(12):1510-1519.
- [5] JIA TZ, WANG P, NIWA T, et al. Connecting primitive phase separation to biotechnology, synthetic biology, and engineering[J]. Journal of Biosciences, 2021, 46(3):79.
- [6] ERICKSON J, BAKER J, BARRETT S, et al. End-to-end collaboration to transform biopharmaceutical development and manufacturing [J]. Biotechnology and Bioengineering, 2021, 118(9):3302-3312.
- [7] CUBILLOS - RUIZ A, GUO T, SOKOLOVSKA A, et al. Engineering living therapeutics with synthetic biology [J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2021, 20(12):941-960.
- [8] FU YC, MARQUES M, TSENG Y, et al. An evolving international research collaboration network: spatial and thematic developments in co-authored higher education research, 1998-2018[J]. Scientometrics, 2022, 127(3):1403-1429.
- [9] QI Y, ZHANG X, HU ZY, et al. Choosing the right collaboration partner for innovation: a framework based on topic analysis and link prediction[J]. Scientometrics, 2022, 127(9):5519-5550.
- [10] CAO X, LI CY, LI JQ, et al. Modeling and simulation of knowledge creation and diffusion in an industry-university-research cooperative innovation network: a case study of China's new energy vehicles[J]. Scientometrics, 2022, 127(7):3935-3957.
- [11] LI Y, LI H, LIU N, et al. Important institutions of interinstitutional scientific collaboration networks in materials science[J]. Scientometrics, 2018, 117(1):85-103.
- [12] WAGNER HJ, WEBER W, FUSSENEGGER M. Synthetic Biology: Emerging Concepts to Design and Advance Adeno-Associated Viral Vectors for Gene Therapy [J]. Advanced Science, 2021, 8(9):2004018.
- [13] KOJIMA R, FUSSENEGGER M. Synthetic Biology: Engineering Mammalian Cells To Control Cell-to-Cell Communication at Will [J]. ChemBiochem, 2019, 20(8):994-1002.
- [14] LUO Y, ENGHAD B, ZHAO H. New tools for reconstruction and heterologous expression of natural product biosynthetic gene clusters [J]. Natural Product Reports, 2016, 33(2):174-182.
- [15] LUO Y, LI B, LIU D, et al. Engineered biosynthesis of natural products in heterologous hosts[J]. Chemical Society Reviews, 2015, 44(15):5265-5290.
- [16] KOTOPKA BJ, LI Y, SMOLKE CD. Synthetic biology strategies toward heterologous phytochemical production[J]. Natural Product Reports, 2018, 35(9):902-920.
- [17] GALANIE S, THODEY K, TRENCHARD IJ, et al. SYNTHETIC BIOLOGY Complete biosynthesis of opioids in yeast[J]. Science, 2015, 349(6252):1095-1100.
- [18] LI JWH, VEDERAS JC. Drug Discovery and Natural Products: End of an Era or an Endless Frontier? [J]. Science, 2009, 325(5937):161-165.