

中国蛋白质组学领域研究现状及其国际地位

——基于文献计量学的统计分析

孙焕之 庞景安

(中国科学技术信息研究所, 北京 100038)

摘要: 本文以Web of Science 和万方数据库为数据源, 提取4个数据集作为数据样本, 采用文献计量学等方法对蛋白质组学领域的论文进行了统计分析。从论文数量、作者、机构, 以及研究主题等多个角度进行了分析和比较, 揭示出中国蛋白质组学领域的研究现状、合作情况, 以及在国际学术界的地位。

关键词: 蛋白质组学; 文献计量学; 国际比较; 情报研究; 国际合作

中图分类号: G353.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2010.05.008

于1990年开始的人类基因组计划(human genome project,HGP),是生命科学界具有划时代意义的重大科技工程。2003年4月14日,人类基因组序列草图的顺利完成,宣告了一个新纪元——“后基因组时代”的到来。在后基因组时代,科学家更专注于对基因组的功能进行研究。人们认识到,基因虽然是遗传信息的源头,但功能性蛋白是基因功能的执行体。生物有机体全体基因序列的确定无法提供认识各种生命活动直接的分子基础。由此,蛋白质组学(proteomics)成为后基因组时代的重要研究对象。

蛋白质组是指一个基因、一个细胞或组织所表达的全部蛋白质成分。蛋白质组学可视为分子生物学的大规模筛选技术,目的在于归类细胞中的蛋白的整体分布,鉴定并分析感兴趣的个别蛋白,最终阐明他们的关系和功能,从而为临床诊断、病理研究、药物筛选、新药开发、新陈代谢途径研究等提供理论依据和基础^[1]。

我国是国际上较早开展蛋白质组学研究的国家之一。作为人类基因组计划6个成员国中的唯一

一个发展中国家,中国承担了1%的人类基因组序列测定工作,并由此在基因组学领域取得了瞩目的成绩,为蛋白质组学的发展打下了坚实基础。国家自然科学基金委员会于1998年设立了重大项目“蛋白质组学技术体系的建立”,随后有关蛋白质组学的多项重大研究项目相继启动。如今,我国蛋白质组学已经取得多项可喜进展,并在国际上占有一席之地。

一、研究方法与数据来源

为对中国蛋白质组学领域的研究现状及其在国际上所处的位置进行系统分析,笔者分别从Web of Science 中的 SCIE (Science Citation Index Expanded) 数据库和万方数据库中下载论文数据,形成4个数据集,采用文献计量学方法进行分析和比较^①。

首先,在Web of Science中检索国际期刊发表的蛋白质组学领域相关论文,检索条件为: 主题=(proteomics OR proteomic OR proteome OR proteomical)AND 语言=(English)AND 文献类型=

作者简介: 孙焕之(1985-),女,中国科学技术信息研究所 硕士研究生; 研究方向: 信息分析与预测、科学计量学。

收稿日期: 2010年3月11日

① 数据检索时间为2010年1月23日。由于数据库对论文的收录可能有一定滞后性,文中2009年的数据仅供参考。

(Article), 入库时间=所有年份, 数据库=SCI-EXPANDED(检索时间为2010年1月23日)。其中去除2010年的论文,共得到论文21934篇,作为数据集1。在数据集1中提取中国学者参与发表的论文1765篇,作为数据集2。剩余的国外学者发表的论文作为数据集3。其次,在万方数字化期刊全文数据库中,以题名或关键词为“蛋白质组”或“proteom”为检索条件,检索在国内中、英文期刊上发表的蛋白质组学相关论文。去除2010年发表的论文,共得到论文3668篇,作为数据集4。

二、论文数量分析

(一) 国际期刊历年发表论文数量及中国所占比重

数据集1中共包含了1996~2009年发表的21934篇论文,其中有中国学者参与的论文1765篇,占论文总量的8.05%。蛋白质组学领域国际期刊历年发表论文数量及其中中国学者参与发表的论文数量如图1所示。

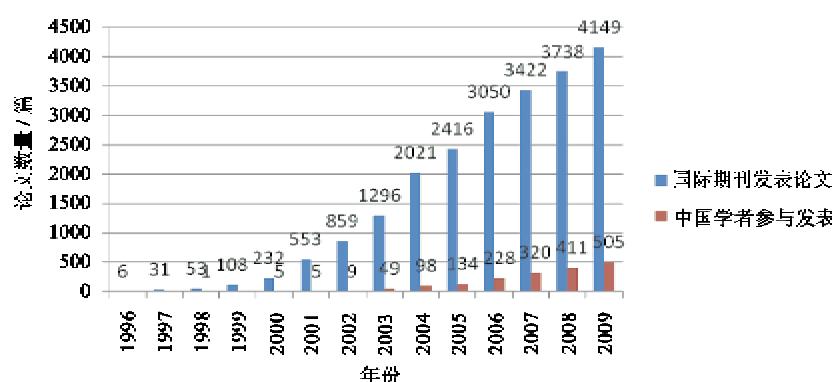


图1 国际期刊历年发表论文数量及其中中国学者参与发表的论文数量

由图1可知,蛋白质组学领域国际期刊发表的论文数量呈逐年增长趋势,有中国学者参与的论文在其中所占比重也逐年增加。

蛋白质组的概念于1994年由Marc Wilkins在意大利锡耶纳(Siena)的一次2-DE电泳会议上提出。1995年,Wilkins的导师,澳大利亚麦考瑞大学(Macquarie University)的Wasinger同悉尼大学Humphrey Smith实验室等4家实验室合作进行研究,在Electrophoresis杂志中发表*Progress with gene-product mapping of the Mollicutes: Mycoplasma genitalium*一文,对生殖支原体进行了蛋白质成分的大规模分离与鉴定,并在文献中首次使用了“proteome”一词^{[2][3]}。在数据集1中,1996、1997年收录的论文分别只有6篇和31篇。2001年,国际人类蛋白质组织(Human Proteome Organization, HUPO)成立,并提出了人类蛋白质组计划(Human Proteome Project, HPP)。2002年,首届国际人类蛋白质组大会召开。有关蛋白质组学的多项重大国际合作计划纷纷启动,大大推动了蛋白质组学的发展。随着蛋白质组学研究的不断拓展和深入,论文数量呈指数状增加。

在数据集2中,中国学者参与的论文最早发表于1998年,仅有1篇。自2003年起,中国学者参与的论文数量首次突破10篇,达到49篇。之后,随着国际上蓬勃开展的蛋白质组学研究,中国蛋白质组学的论文量也迅速增长。2009年,中国学者参与发表的论文数量达到505篇,占2009年发文总量4149篇的12.17%,可见中国学者在蛋白质组学领域的研究基本和国际保持同步,呈上升趋势。

(二) 各国研究力量分布及中国位置

采用美国德雷克塞尔大学(Drexel University)陈超美教授开发的citespace软件,对蛋白质组学领域的各国研究情况进行分析,将数据集1的全部论文题录数据导入软件中,网络节点选择为国家,设置阈值为(3,2,7)、(3,2,7)、(3,2,7),选择时区视图(Time-zone view),得到图2。

图2显示了在蛋白质组学领域论文产出3篇以上、同其他国家合作论文数2篇以上的国家/地区,反映出蛋白质组学领域的各国研究力量分布和主要开始时间。其中,节点间的连线表明了各国的合作情况。

对各国发表的论文数量进行统计,可以得到发文量前十位的国家排名,如表1所示。其中,美国的发文量处在第一位,共10248篇,占数据集1中全部论文总数的46.72%,具有明显的领先优势。同时在图2的整个网络中,美国的中心度最高,绝大多

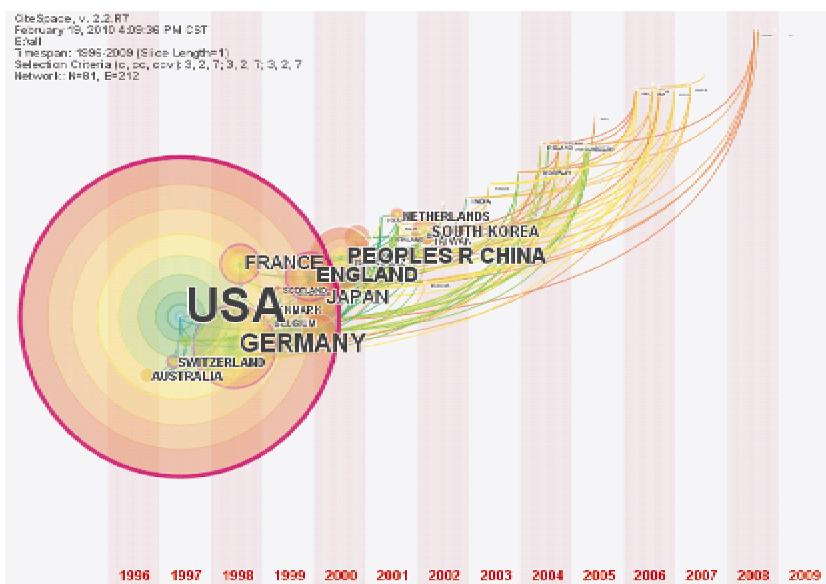


图 2 蛋白质组学领域各国研究力量分布图

表 1 发文量前十位的国家排名^①

排名	国家	发文量	排名	国家	发文量
1	美国	10 248	6	法国	1294
2	德国	2428	7	加拿大	1121
3	美国	2079	8	意大利	942
4	法国	1765	9	韩国	825
5	日本	1341	10	瑞士	670

数机构都直接或间接的与美国有合作。中国发文量目前处在第 4 位, 可见中国在蛋白质组学领域已经取得了较为可观的研究成果。但是, 根据连线情况可知, 中国学者同国外学者的合作相对较少, 表明我国还需继续扩大交流, 进一步提高蛋白质组学领域的研究质量。

通过图 2 中各国在时间区域图中所处的位置, 可以反映出各国蛋白质组学研究的大致开始时间。如前所述, 澳大利亚于 1995 年率先展开了蛋白质组学的研究。随后发展到美国、瑞士、瑞典、德国、法国、丹麦、比利时、英国、日本、加拿大、意大利等 11 国。2000 年, 第一个完整蛋白质组“生殖器支原体蛋白质组”公布, 随后美国开展了蛋白质结构启动计划。2001 年, 国际人类蛋白质组织成立, 同时启动了人类蛋白质计划, 这使得一些国家领衔的多项国

际计划纷纷启动。2002 年, 美国启动了临床蛋白质组学计划。2002 年 11 月, 首届人类蛋白质组组织大会在法国凡尔赛召开, 人类血浆蛋白组计划 (Human Plasma Proteome Project, HPPP) 和“人类肝脏蛋白质组计划” (Human Liver Proteome Project, HLPP) 两项重大国际合作计划同时启动, 这两项计划分别由美国和中国学者领衔^[4]。随后, 国际人类蛋白质组织开展了由德国学者领衔的人类脑蛋白质组计划 (Human Brain Proteome Project, HBPP), 由英国学者领衔的蛋白质组标准化计划 (Proteomics Standards Initiative, PSI), 由瑞典学者领衔的人类抗体计划 (Human Antibody Initiative, HAI), 由日本学者领衔的人类疾病的糖组学/蛋白质组计划 (Human Disease Glycomics/Proteome Initiative, HGPI), 由加拿大和瑞典学者领衔的人类疾病的小鼠模型计划 (Mouse Models of Human Disease, MMHD), 由加拿大学者 Sam Hanash 担任主席, 美国、中国、英国学者分别负责各子项目的疾病生命标志物计划 (Disease Biomarkers Initiatives, DBI) 等^[5]。随着蛋白质组学的不断发展, 各国学者的合作也愈发密切, 我国学者也逐渐在国际科技计划中扮演更为重要的角色。

由于起步较晚, 和对生命科学有着长达半个世纪的高强投入的发达国家相比, 我国的生命科学研究在整体上排名并不靠前。近 30 年来, 在国家对生命科学和生物技术的大力支持与科研人员的不断努力下, 我国已经在多个领域取得了令人瞩目的成就, 蛋白质组学便是其中之一。近 10 年来, 我国一直十分重视蛋白质组学领域的研究。2001 年 5 月, 我国的《国民经济和社会发展第十个五年计划科技教育发展专项规划(科技发展规划)》, 将“重要疾病的基因组学和蛋白质组学研究”纳入加强生物技术基础研究的优先支持领域。2002 年 11 月, 由中

^① 本表中显示的各国发文量是各国学者参与发表的论文数量, 其中某一国的发文量统计包含了该国学者与其他国家学者合作发表的论文。下文中表 3 和表 4 中机构发文量的统计也采用同样的统计方法。

国牵头的人类肝脏蛋白质组计划(HLPP)启动。该项目由贺福初院士率先提出,是第一个由中国领衔主持的国际科学合作计划,也是国际上第一个人类组织/器官蛋白质组计划,中国在该计划中承担了30%的研究任务。人类肝脏蛋白质组计划通过对肝脏蛋白全景式、高通量和规模化的研究,解析肝脏蛋白在生理、病理过程中的功能意义,将为肝脏疾病的预警、预防、诊断和治疗提供科学依据。同时,国家科技部于2004年组织实施的国家科技攻关项目和中长期重大科学计划项目中国人类肝脏蛋白质组计划,以及国家973计划人类肝脏结构蛋白质组和蛋白质组新技术新方法研究,也推动了HLPP的研究和发展。全国50余个科研院所、70余家实验室、上千名研究人员参与了研究。该计划提出了绘制人类肝脏蛋白质表达谱、修饰谱,及定位图、连锁图、结构图,并建立样本库、抗体库、数据库的目标,简称“两谱三图三库”,从实质上推动了HLPP的顺利实施。2006年3月发表的《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020年)》指出,作为21世纪引发新科技革命的重要推动力量,“必须在功能基因组、蛋白质组、干细胞与治疗性克隆、组织工程、生物催化与转化技术等方面取得关键性突破”,并将重要生物体系的蛋白质组学列入重大科学计划“蛋白质研究”之中。由此,在国家的大力倡导和支持下,多项国内研究不断开展,我国的蛋白质组学研究力量不断增强。

三、作者及机构分析

(一)作者合著情况

作者合著率是指在确定时域内某类期刊发表的合著论文数与论文总数之比。在数据集1中,合著论文共有21142篇,作者合著率达到96.38%,篇均作者数为6.15人。其中2人合著论文1857篇,占全部论文总数的8.47%。合著作者在3~7人的文章较多,占全部论文总数的60.69%。合著作者大于10人的论文占到总论文数的9.61%。

由此可见,在蛋白质组学领域,论文合著现象非常普遍,合作程度较高。在数

据集2中,合著论文共有1760篇,作者合著率达到99.72%,篇均作者数为7.27人。在这1760篇合著论文中,有1287篇论文是国内学者合作而成,占全部合作论文的73.13%。一方面说明中国在蛋白质组学领域已经具有较强的独立研发能力,另一方面结合图2可知,我国学者和外国学者的交流合作同美国等相比仍旧偏少,有待进一步加强。在同国外学者合著的论文中,中国学者总计与38个国家/地区的学者合作过。其中,排名前十的国家如表2所示。

表2 同中国学者合作发表论文数10篇以上的国家

排名	国家	合作论文数	排名	国家	合作论文数
1	美国	306	6	丹麦	20
2	英国	44	6	瑞士	20
3	德国	40	8	新加坡	19
4	日本	37	9	法国	16
5	加拿大	28	10	澳大利亚	12

如表2所示,同中国作者合作论文数大于10篇的国家发文量均在国际前15名之内,可见中国蛋白质组学发展水平已处在国际先进行列。

(二)作者机构分析

对数据集4中3668篇论文的作者机构进行统计,可以在一定程度上反映出国内(主要是大陆地区)各机构在蛋白质组学领域的研究规模。在国内期刊上发表蛋白质组学相关论文较多的前20个机构如表3所示。

在上述统计中,各大学的附属医院均归入大学进行统计。中国科学院包括其直属各事业单位和研

表3 蛋白质组学领域国内期刊发文量前20名的机构

排名	机构名	论文数	排名	机构名	论文数
1	中南大学	311	11	北京大学	82
2	军事医学科学院	222	12	第二军医大学	78
3	复旦大学	175	13	解放军总医院	76
4	中国科学院	141	13	第三军医大学	74
5	重庆医科大学	127	15	南方医科大学	72
6	浙江大学	122	16	山东大学	71
7	中山大学	105	17	中国农业科学院	67
8	中国医学科学院和北京协和医学院	106	18	湖南师范大学	62
9	上海交通大学	95	19	厦门大学	58
10	吉林大学	92	20	郑州大学	52

究生院等学校和公共支撑单位。军事医学科学院包括其附属研究所、附属医院等。中国医学科学院和北京协和医学院实行院校合一的管理体制,对人才进行联合培养,在作者机构中常常共同署名,由此归并为同一项目进行统计。中国农业科学院包括其各院属科研机构及省市农科院。总体来看,国内蛋白质组学的研究机构主要分布在各大学、研究所及医院。鉴于蛋白质组学在临床诊断、病理研究、药物筛选、新药开发等领域的应用,广大医科类院校和医院成为我国蛋白质组学研究的重要力量。表3中排名较为靠前的几所大学,例如:中南大学、复旦大学、重庆医科大学、中山大学等,都有多家附属医疗机构,说明蛋白质组学的研究需要基础生物研究人员和基础医学研究人员、临床医生等密切合作。

对数据集2中国学者在SCIE中发表的论文进行作者机构统计,可以在一定程度上反映出国内各机构的研究质量。在SCIE中发表论文数量前20位的机构如表4所示。

在上述统计中,采用同样的原则将各附属机构并入总机构中。其中,军事医学科学院主要包括军事医学科学院放射医学研究所、军事医学科学院国家生物医学分析中心、军事医学科学院卫生学与环境医学研究所、军事医学科学院基础医学研究所等机构。中国医学科学院和北京协和医学院分别署名为65篇和43篇,另有1篇共同署名论文。

1998年,国家自然科学基金委员会设立了重大项目蛋白质组学技术体系的建立。中国科学院生物化学研究所、军事医学科学院、复旦大学与湖南师范大学初步建立了以生物质谱为代表的技术平台,启动了蛋白质组学研究,并在国际上较早提出了功能蛋白质组学的研究策略^①。2001年起,随着国家将蛋白质组学研究列入“863计划”和“973计划”,蛋白质组学有关研究不断深入,在国内形成了以表4中各机

表4 蛋白质组学领域国际期刊发文量前20位的国内机构

排名	机构名	论文数	排名	机构名	论文数
1	中国科学院	361	11	香港中文大学	50
2	复旦大学	174	12	四川大学	46
3	浙江大学	126	13	山东大学	46
4	中国医学科学院和北京协和医学院	109	14	厦门大学	45
5	军事医学科学院	100	15	湖南师范大学	44
6	上海交通大学	96	16	南京医科大学	36
7	香港大学	94	17	北京师范大学	34
8	北京大学	79	18	清华大学	33
9	中山大学	62	19	第二军医大学	31
10	中南大学	60	20	吉林大学	30

构为主体的蛋白质组学研究队伍。其中,中国科学院上海生命科学研究院、复旦大学、军事医学科学院、中国医学科学院、中国科学院大连化学物理研究所等机构是国内较早开始蛋白质组学研究并取得丰硕成果的优势机构。同时,以表4中的机构为依托,一批蛋白质组学研究中心和实验室纷纷成立。如2004年6月依托军事医学科学院、中国科学院、中国医学科学院、清华大学、北京大学、江中集团及北京生物技术和新医药产业促进中心成立的北京蛋白质组研究中心,在统计中共有14篇蛋白质组学相关论文被SCIE收录。该中心已被正式确立为人类肝脏蛋白质组计划国际总部。2007年10月,国家批准建立了由贺福初院士领导的蛋白质组学国家重点实验室。该实验室目前已多次在*Nature*

表5 同中国学者合作论文数大于8篇的国外机构

排名	英文简称	中文名称	合作论文数	所属国家
1	Gordon Life Sci Inst	戈登生命科学研究院	19	美国
2	Harvard Univ	哈佛大学	18	美国
3	Univ Texas	得克萨斯大学 ^①	14	美国
4	Natl Univ Singapore	新加坡国立大学	12	新加坡
5	Univ Manchester	曼彻斯特大学	12	英国
6	Ciphergen Biosyst Inc	赛弗吉生物系统公司	10	美国
7	Univ So Denmark	南丹麦大学	9	丹麦
8	Univ N Carolina	北卡罗来纳大学	8	美国
9	Univ Louisville	路易斯维尔大学	8	美国
10	Fred Hutchinson Canc Res Ctr	弗雷德·哈钦森癌症研究中心	8	美国
11	UMIST	曼彻斯特理工大学	8	英国

① 包括得克萨斯大学系统内的学校和机构。

杂志中发表论文,是目前我国在蛋白质组学领域批准建立的唯一国家重点实验室。

同时,在对数据集2进行的机构统计中,得到同中国学者合作论文数大于8篇的前11所国外机构,如表5所示。

四、研究主题分析

根据SCIE中的主题类目(subject category)对论文进行的分类,得到数据集2和数据集3主题类目的差别,如表6所示。

从表6可以看出,数据集2和数据集3中各主题类目下的论文数所占比例有着一些显著差别。国外论文中Microbiology类目下的论文数占总论文数的5.00%,排在第6位。而我国Microbiology类目下的论文仅有40篇,占总论文数的2.27%,排在第15位。反之,我国Oncology和Pharmacology & Pharmacy类目下的论文数所占比例则高于国外水平,分别为7.88%和3.57%,排在第4位和第10位。国外论文中Oncology类目下的论文仅占全部论文数的4.03%,排在第8位;Pharmacology & Pharmacy类目下的论文数仅有403篇,占国外总论文数的

2.00%,排在第17位。由此可见,同国外相比我国的蛋白质组学研究更偏重于临床研究。随着我国蛋白质组学研究的不断深入,我国的蛋白质组学研究中心从建立技术平台、进行基础方法研究,逐步扩展到对危害人群健康的各种疾病的预防和治疗途径进行探索。我国蛋白质组学的研究将更为关注人口与健康领域及农业领域所存在的切实问题。

五、结论

综上所述,我国蛋白质组学领域的研究起步较早,其研究已经取得了较为丰硕的成果,在国际中位于先进行列,是我国生命科学领域不可多得的阵地之一。然而,从论文质量上看,我国同美国等世界顶尖国家还有一定差距,仍有待进一步提高。同时,在生物技术领域研究国际合作愈发密切的今天,应进一步扩大国际科技合作与交流,并在扩展同国际先进研究机构的合作的同时,优先支持我国具有优势和特色的国际科学计划,从而发扬长处,弥补不足。2009年6月,我国“十二五”基因组学和蛋白质组学技术发展战略研究启动,我国将继续加速发展蛋白质组学技术,以推动我国医药生物、农业

表6 SCIE收录国内外学者发表的蛋白质组学领域论文主题分布对比^①

数据集2(我国)			数据集3(国外)		
主题类目	论文数	比例/%	主题类目	论文数	比例/%
Biochemical Research Methods	585	33.14	Biochemical Research Methods	6582	32.63
Biochemistry & Molecular Biology	529	29.97	Biochemistry & Molecular Biology	6033	29.91
Chemistry, Analytical	158	8.95	Chemistry, Analytical	2265	11.23
Oncology	139	7.88	Biotechnology & Applied Microbiology	1669	8.28
Biotechnology & Applied Microbiology	123	6.97	Cell Biology	1256	6.23
Cell Biology	107	6.06	Microbiology	1009	5.00
Biophysics	92	5.21	Genetics & Heredity	897	4.45
Genetics & Heredity	65	3.68	Oncology	812	4.03
Plant Sciences	65	3.68	Biophysics	716	3.55
Pharmacology & Pharmacy	63	3.57	Plant Sciences	656	3.25

^① 在该项统计中,一篇论文可能对应多个主题类目。

生物和工业生物产业的发展^[8]。相信在国家的大力支持和我国学者的不断努力下,我国的蛋白质组学研究将不断取得新的进展,我国的国际学术地位也将不断提升。■

参考文献:

- [1] Pennington S R, Dunn M J. 蛋白质组学:从序列到功能[M]. 钱小红,贺福初等译. 北京:科学出版社,2002:6
- [2] 钱小红,贺福初.蛋白质组学:理论与方法[M].北京:科学出版社,2003:10
- [3] Wasinger V C, Cordwell S J, Cerpa -Poljak A, et al. Progress with gene -product mapping of the mollicutes: Mycoplasma genitalium. Electrophoresis, 1995, 16(7):1090-1094
- [4] 中国科学技术信息研究所.生物技术领域分析报告(2008) [M].北京:科学技术文献出版社,2008:32
- [5] 人类蛋白质组织(HUPO). <http://www.hupo.org/research/>
- [6] 北京蛋白质组研究中心(BPRC). <http://www.bprc.ac.cn/second/second.php?intPageType1=9>
- [7] 高雪, 郑俊杰, 贺福初. 我国蛋白质组学研究现状及展望 [J].生命科学,2007,19(3):257-263
- [8] 科技部门户网站. http://www.most.gov.cn/kjbgz/200906/t20090622_71406.htm

The Current State and International Status of the Research in Proteomics in China ——Based on Bibliometric Methods

SUN Huanzhi, PANG Jing'an

(Institute of Scientific and Technical Information of China, Beijing 100038)

Abstract: Based on the 4 data collections gathered in Web of Science and Wanfangdata, the literatures in the field of proteomics are analyzed using the bibliometric methods. Comprehensive analysis and comparison are made from the perspectives of the amount of papers, the authors, the institutions and the subject of papers, in order to reveal the current state and international status of the research in the field of proteomics in China.

Key words: proteomics; bibliometrics; comparison between Domestic and Foreign; information research; international cooperation