

全球虾青素研究专利计量分析

王春明¹, 徐英祺¹, 杨雅², 杜宁², 杨志萍^{1*}

(1 中国科学院成都文献情报中心, 成都 610041; 2 中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650201)

摘要: 由于虾青素具有极高的应用价值, 近几十年来, 虾青素的应用研究取得了很大的进展。本文以 Derwent Innovations Index (DII) 数据库为统计分析源, 检索并分析了数据库中关于虾青素的所有专利产出, 利用 Thomson Data Analyzer (TDA) 分析工具和 Thomson Innovation 分析平台进行数据挖掘。通过对专利申请趋势、高产机构、核心技术、专利布局、热点技术领域等方面的计量分析, 揭示了全球虾青素技术的发展现状, 探索我国发展虾青素技术面临的机遇与挑战。虾青素的应用集中在鱼类饲料的添加剂和疾病治疗两个领域。日本、美国和中国为排名前三的优先权受理国, 日本公司的申请数量占主导地位, 从专利布局看, 杜邦和东曹公司几乎全部集中在发酵或使用酶的方法合成目标化合物或组合物或从外消旋混合物中分离旋光异构体和微生物或酶其组合物这两个领域, 而排名靠前的日本公司的研究领域主要集中在医用、牙科用或梳妆用的配制品、食品、食料或非酒精饮料制备或加工处理以及化合物或药物制剂的特定治疗活性三个领域。

关键词: 虾青素; 国际专利; TDA; 文献计量分析

中图分类号:

文献标志码: A

文章编号: 2095-0845(2015)02-221-12

Astaxanthin Research Trends: Bibliometrical Analysis of the International Studies of Astaxanthin

WANG Chun-ming¹, XU Ying-qi¹, YANG Ya², DU Ning², YANG Zhi-ping^{1*}

(1 Chengdu Branch of National Science Library, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China;

2 Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China)

Abstract: In recent decades, the applied research of astaxanthin has made significant progress since it is highly valued and promising in its application. Using the databases of Derwent Innovations Index (DII) as the sources, we retrieved and analyzed the patents on the astaxanthin. The analytical tools of Thomson Data Analyzer (TDA), and Thomson Innovation platform were used for data mining. We analyzed the trends of patents applications, life spans, and distribution of patents, core patents and the patents family about astaxanthin by bibliometric approach. This paper reveals the trends of astaxanthin research in the world and helps the researchers and corporations in China to understand the opportunities and challenges to develop the new astaxanthin technology. The results showed that the research of astaxanthin mainly focused on the fields that astaxanthin was applied as a feed additives for fish and a natural nutrient for diseases prevention and control. Japan, the United States, and China ranked as the top three countries that claimed the priority of the patent applications of astaxanthin. The numbers of patent applications of astaxanthin from Japan prevailed over any other countries. From the distribution of the patents, DuPont and Tosoh Corporation are mainly interested in the synthesis of the target compounds by fermentation and enzyme and the composition of microorganisms or enzymes, while other top Japanese companies mainly focused on products with the medical, dental or toilet use, the food preparation or processing of food and non-alcoholic beverages and the specific treatment of ac-

* 通讯作者: Author for correspondence; E-mail: yangzp@clas.ac.cn

收稿日期: 2014-04-29, 2014-12-23 接受发表

作者简介: 王春明 (1973-) 女, 博士, 副研究馆员, 主要从事生物学科情报研究和生物学科领域的学科化服务研究。

E-mail: wangcm@clas.ac.cn

tive compounds or pharmaceutical formulations.

Key words: Astaxanthin; International patent; TDA; Bibliometrical analysis

虾青素, 3, 3'-二羟基-4, 4'-二酮基- β' , β -胡萝卜素, 分子式 $C_{40}H_{52}O_4$, 分子量 596.86, 是一种萜烯类不饱和化合物, 呈粉红色, 是 600 多种类胡萝卜素中的一种 (朱明军等, 2000; 李浩明和高蓝, 2003)。虾青素同其他类胡萝卜素一样在动物和人体内具有极强的生物活性和重要的生理功能, 这赋予了虾青素广泛的极高的应用价值 (刘宏超和杨丹, 2009; Christoph Hagen 等, 2001; Christiansen, 1995)。目前, 已知的虾青素来源比较多, 除可通过传统的人工提取、化学合成和生物合成获得外, 现代生物技术发展而来的代谢工程也为虾青素高效生产提供了新的来源 (朱明军和林炜铁, 2000; José D. Fontana 等, 1997; Gu 等, 1997), 其中人工合成的虾青素通常只能用于饲料添加剂, 而天然虾青素除了可用于饲料添加剂, 还可应用于医药和功能食品等多个方面。因此, 本文利用 TDA 等文献计量分析工具, 对国内外虾青素相关研究的发明专利进行了分析, 以帮助了解虾青素研究的专利发展态势, 为国内相关研究利用生物工程等方法开展天然虾青素研究以获取更高价值的产品方面做好专利布局提供思路。

1 数据来源与分析工具

德温特创新索引 (Derwent Innovations Index, 缩写为 DII) 是世界上最全面的国际专利信息数据库, 收录来自全球 40 多个专利机构 (涵盖 100 多个国家) 的 1000 多万条基本发明专利。因此, 本文采用德温特创新索引数据库, 以 Astaxanthin* 为主题词进行检索, 检索时间段为 -2014 年 (DII 收录年), 共检索到 1 615 条专利记录 (数据检索日期为 2013 年 2 月 8 日)。考虑到专利从提交申请到公开有 18 个月的时滞, 以及 DII 数据库数据收集及录入延迟的缘故, 因此 2012 和 2013 年的专利分析仅作参考。

2 虾青素专利计量分析

2.1 国际专利申请年度变化趋势 (图 1)

2.1.1 萌芽期 (1988 年之前) 这段时期内, 每年的专利数量平均只有 1 项, 最早的几项专利

(1980 年以前) 是日本和瑞士的专利, 可见关于虾青素应用的探索主要起源于这两个国家。萌芽期又有一半左右的专利为日本专利, 其余分布在西欧和北美。这个时期的专利主要涉及将虾青素用作鱼类饲料以及食品的着色添加剂, 如罗氏和日本协和发酵工业株式会的 DE2653838A 和 JP54070995A, 另外还涉及虾青素的合成方法, 如罗氏申请的 EP5748A 和 EP5749A 等。

2.1.2 平稳增长期 (1989-2000) 1989 年后, 专利数量平稳增长, 平均每年新专利产生数量保持在 10~20 件。1989-2000 年间日本专利申请量迅速增长, 尤其 1994-1996 这三年, 日本专利申请数量均超过 10 件, 1995 年为 20 件。日本的专利申请量占据了这三年申请总量的绝大部分。专利除涵盖传统的着色添加剂和改善鱼肉色质的饲料添加剂领域外, 开始向医用研究方向转移, 如用作抗炎药的专利 JP7300421A 等。

2.1.3 快速增长期 (2001-2009) 这一时期, 专利数量大幅度增加, 在日本专利继续保持高申请量的同时, 从 2001 年开始, 国际专利 (PCT) 申请量从之前的每年不足 10 件增长为每年不少于 20 件, 年度 PCT 专利申请数量甚至还略微超过了日本本国的专利申请数量, 说明专利权人开始更加重视在全球范围寻求专利保护。2004 年以后, 之前每年专利申请量仅为个位数的美国和韩国, 其专利申请量也开始增多, 而在这方面之前几乎没有专利申请的中国也开始出现虾青素方面的专利, 而且申请数量与同一时期的韩国专利

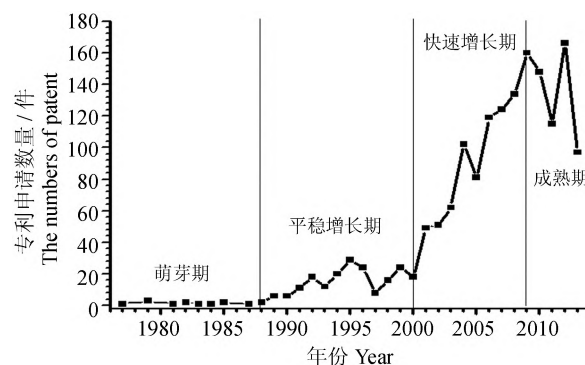


图 1 虾青素国际专利申请年度变化情况

Fig. 1 Number of patents on Astaxanthin from 1977-2013

相当，略少于美国专利申请数量。这段时期的研究重点也逐步转向医用和护理保健，尤其是皮肤的治疗与保健（如抗皱），代表性专利有富士胶片株式会社的 WO2009075383A1 等。

2.1.4 成熟期（2010-现今） 这一时期的专利申请量不再高速增长，2010 年与 2012 年的专利申请量基本持平，2011 年的专利申请量还出现了明显下滑，说明虾青素在现有应用方向的研究已处于成熟阶段。

2.2 专利技术生命周期分析

2001 年之前，关于虾青素的专利申请数量和申请人数量均处于较低水平，平均每年的申请数量不到 30 件，申请人数也不超过 50 人，说明这个时期技术还没有特定的市场，愿意投入的企业不多，发明专利多为简单的应用与原理性的基础发明。2001 年开始，无论是专利数量还是申请人数量都明显增多，期间国际专利申请量也快速增长，专利数量急剧上升，集中度降低，技术领域分布也越来越广。至 2009 年开始专利数量的增长趋于平缓，申请人数量也开始逐年减少，说明此时已经进入了技术的成熟期（图 2）。

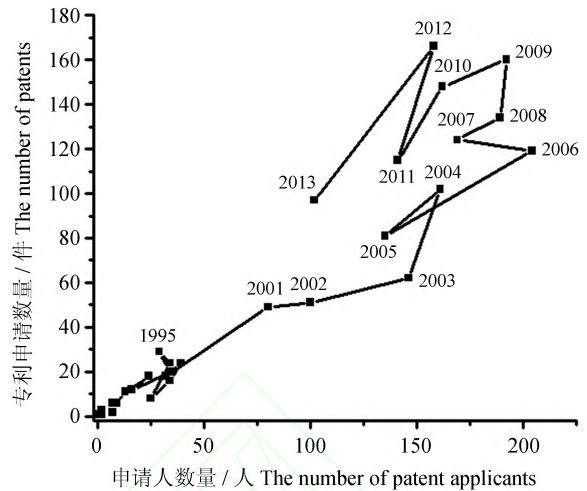


图 2 虾青素专利技术生命周期

Fig. 2 The patent technology lifecycle of Astaxanthin

2.3 国际专利申请的技术布局

2.3.1 总体研究布局分析 利用 Tomson Innovation 对该研究领域的总体研究布局进行分析，结果如图 3。其中等高线表示专利文献聚类结果，山峰表示聚类后出现频率高、占有优势的主题词；黑点代表专利文献簇；实体（如山峰、黑点等）



图 3 虾青素总体研究技术领域布局

Fig. 3 The technology area of Astaxanthin

间的距离表不同技术主题词件的相关性和渗透性,两者距离越近,表示关系越密切,渗透性越深入;图中文字是基于专利数据集的题名和摘要进行聚类的结果,颜色越紫越白的地方表示专利数量越多越集中的研究领域,绿色越浅表示专利数量越少,蓝色区域表示该方向鲜有专利。

从图3中可以看出,虾青素应用最集中的两个领域是鱼类饲料的添加剂和疾病治疗领域,而其他虾青素应用相对集中的区域也多为养殖与医学领域。医学领域主要集中在皮肤治疗与保健,这与目前市场上销售大量含有虾青素的抗皱药品和化妆品相对应;基础研究领域,主要集中在改善工艺或寻找更合适的微生物来提高虾青素产量上,如改造红发夫酵母以生产虾青素以及与之相关的微生物工程与核酸等。

2.3.2 技术领域分析 虾青素研究主要集中在A61K(医用、牙科用或梳妆用的配制品),A23L(不包含在A21D或A23B至A23J小类中的食品、食料或非酒精饮料;它们的制备或处理,例如烹调、营养品质的改进、物理处理),A61P(化合物或药物制剂的特定治疗活性),C12P(发酵或使用酶的方法合成目标化合物或组合物或从外消旋混合物中分离旋光异构体),A23K(专门适用于动物的喂养饲料;其生产方法)这五个小类领域(图4),这五个领域研究的专利数占据了全部专利的50%以上。进一步细分发现,虾青素研究主要集中在A61K-031/00(医用、牙科用或梳妆用的含有机有效成分的医药配制品),A23L-001/00(不包含在A21D或A23B至A23J小类中的食品或食料;它们的制备或处理),A23K-

001/00(专门适用于动物喂养的饲料),C12P-023(发酵或使用酶的方法合成目标化合物或组合物或从外消旋混合物中分离旋光异构体,含有共轭双键连接的至少含10个碳原子的不饱和侧链的环己烯环的化合物的制备)以及A61K-008/00(医用、牙科用或梳妆用的化妆品或类似的梳妆用配制品)(表1)。结合图3可知,虾青素最热门的技术领域即是用于皮肤的化妆医药用品、动物(尤其是鱼类)饲料的添加剂以及利用微生物工程和发酵工程生产虾青素的方法。

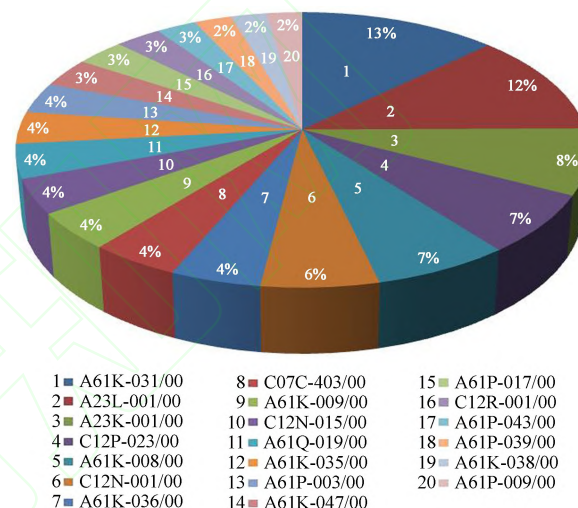


图4 虾青素专利数最多的20个大组的专利数百分比图

Fig. 4 The technology distribution of Astaxanthin patents

2.4 专利优先权受理国家/地区/组织分布

从优先权国家的分布情况可以看出,日本为最大的优先权受理国,紧随其后的为美国和中国,这三个国家的优先权受理数量占了整个优先权受理量的70%(图5)。

表1 虾青素国际专利技术布局(基于IPC分类号)

Table 1 The technology area of Astaxanthin patents based on IPC

IPC	技术含义 Technical classification	专利数量排名 Rank
A61K	医用、牙科用或梳妆用的配制品 Preparations for medical, dental, or toilet purposes	1
A23L	食品、食料或非酒精饮料 Foods, foodstuffs, or non-alcoholic beverages	2
A61P	化合物或药物制剂的特定治疗活性 Specific therapeutic activity of chemical compounds or medicinal preparations	3
C12P	发酵或使用酶的方法合成目标化合物或组合物或从外消旋混合物中分离旋光异构体 Fermentation or enzyme-using processes to synthesize a desired chemical compound or composition or to separate optical isomers from a racemic mixture	4
A23K	适用于动物的喂养饲料;其生产方法 Animal feeding-stuffs; and the approaches to produce animal feeding-stuffs	5

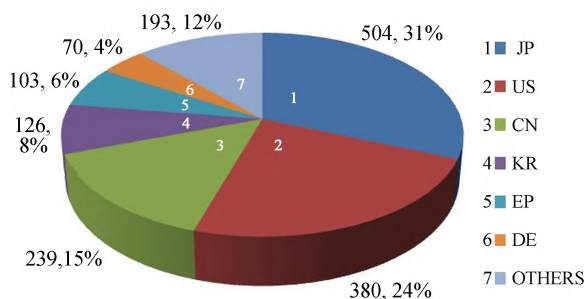


图5 虾青素专利优先权受理国家/地区/组织分布

Fig. 5 The distribution of patent priority country, region or organism of Astaxanthin patents

2.5 申请专利保护地区分布

从专利公布的国家/地区/组织分布情况可以看出(图6), PCT国际专利的数量占了整个专利数量的三分之一, 这与2000年以后PCT申请数量的急速增长有关。日本作为最早研究虾青素的国家之一, 专利数量排在了第二位。中国2000年后成为专利申请大户, 公布数量排在了第三位。

2.6 专利申请人/专利权人分布

虾青素专利前30位申请人中仅有4位为个人, 其余均为机构或企业。其中申请数量大于10的申请人中, 日本公司占了一半, 说明了日本企业在虾青素研究领域的热情与主导地位。申请数量最多的5家公司分别为: 荷兰皇家帝斯曼集团、巴斯夫、富士化学产业株式会社、富士胶片株式会社, 以及雅马哈发动机株式会社(图7)。

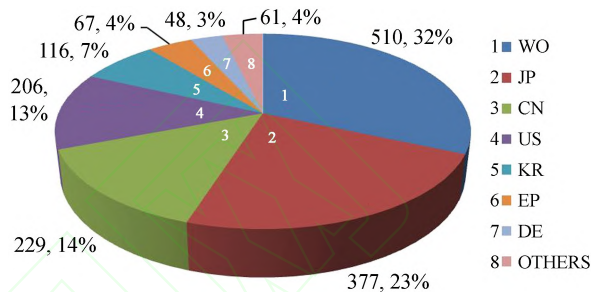


图6 专利公布国家/地区/组织分布情况

Fig. 6 The distribution of patent publication country/region/organizations

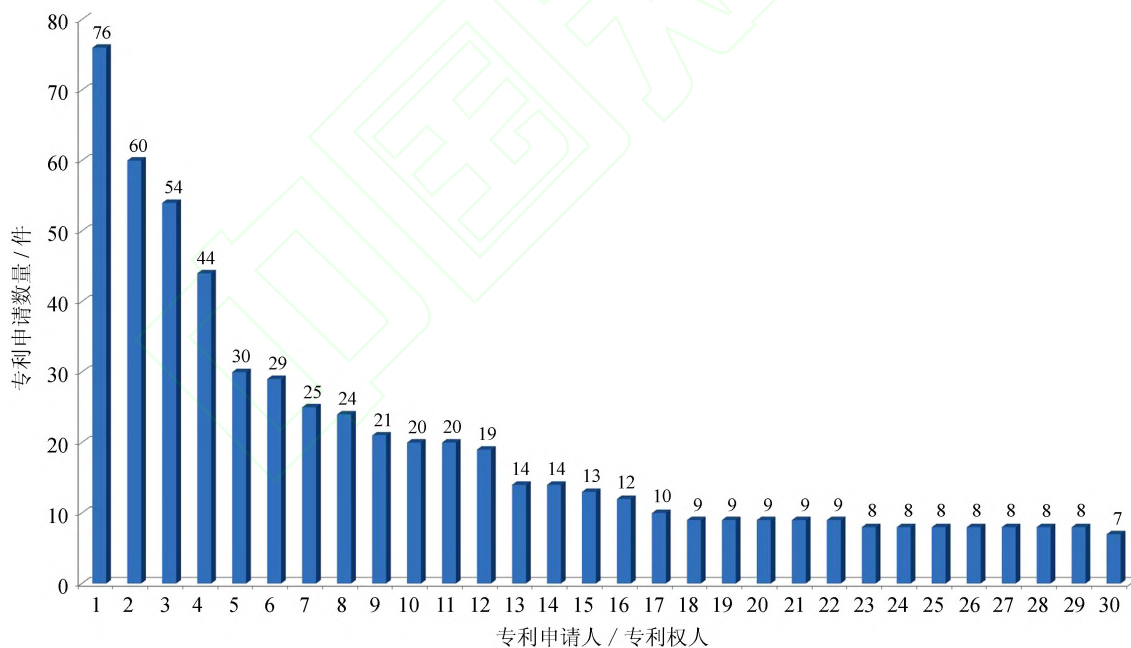


图7 专利数量(申请量)最多的30位申请人专利申请数量情况

Fig. 7 Top 30 patent oners/applicants with highest application

1. DSM IP ASSETS BV; 2. BASF SE; 3. FUJI KAGAKU KOGYO KK; 4. FUJI FILM CO LTD; 5. YAMAHA MOTOR CO LTD; 6. NESTEC SA;
7. DU PONT DE NEMOURS & CO; 8. KOSE KK; 9. TOSOH CORP; 10. HOFFMANN LA ROCHE & CO; 11. KANEKA CORP; 12. NIPPON OIL CO LTD;
13. CHENG Q; 14. HENKEL & CO AG KGAA; 15. SUNTORY LTD; 16. TAO L; 17. SUN-TEK J; 18. ASTACAROTENE AB;
19. ITANO REITO KK; 20. SUNGENE GMBH & CO KGAA; 21. UNIV SHANDONG NORMAL; 22. US NUTRACEUTICALS DBA VALENSA INT LLC;
23. CARDAX PHARM INC; 24. HIGASHIMARU SHOYU KK; 25. KYOWA HAKKO KOGYO KK; 26. LOCKWOOD S F;
27. UNILEVER PLC; 28. UNIV CHUNG CHEONG IND ACAD COOP FOUNDAT; 29. UNIV KOREA IND & ACAD COOP FOUND;
30. FOOD DESIGN GIJTSU KENKYU KUMIAI

2.7 专利申请人/专利权人活跃年代分析

如图 8A 所示, 申请数量前 10 位的申请人中罗氏作为最早涉足虾青素研究领域的公司, 其在最近 10 年竟没有一件专利申请, 而日本的高丝化妆品有限公司申请量也不多 (8 件), 这两家公司主要的申请时间集中在之前的五年间 (1999–2003 年)。最近 10 年申请最多的三家公司分别为荷兰皇家帝斯曼集团、巴斯夫、富士胶片。而总专利数量排名前三位的公司 (荷兰皇家帝斯曼集团、巴斯夫和富士化学产业株式会社) 在近 10 年申请数量较为平均。其他一些公司则在某一年或某些年申请了大量专利, 其余年份申请数量并不突出, 如富士胶片的专利主要集中在 2008 和 2009 年, 雅马哈发动机 2006 年申请数量较多, NESTEC 在 2012 年专利数量较多, 东曹株式会社专利集中在 2007 年。

如图 8B 所示, 申请数量前 10 的申请人专利申请集中在 2006–2009 年以及 2012 年, 2011 年专利申请总量减少, 2006 年雅马哈发动机成为当年申请量最大的申请人, 申请数量约占总量的一半, 2010 年的巴斯夫, 2011 年的富士化学, 2012 年的 NESTEC 也是当年专利申请量的主要申请人。

2.8 重要专利申请人合作关系分析

如图 9 所示, TOP30 的申请人之间的合作并不十分密切, 其中约一半的申请人是独立研发。其中申请人个人与个人以及与机构的合作较多, 除 SUN-TEK J 外, 其他的个人申请人均与其他个人或者机构进行了合作, 如 TAO L 和 CHENG Q 的合作, 以及他们与杜邦公司的合作。合作申请的申请人有富士化学与瑞典的 ASTACAROTENE

AB 公司跨国合作、日本三得利和高丝的国内合作。合作强度方面, 个人与公司之间的合作明显比公司与公司间的合作密切。TAO L、CHENG Q 与杜邦公司, LOCKWOOD S F 与 CADAX 药业的合作比较密切, 其他合作关系 (均是公司与公司合作) 则不是那么密切。

2.9 重要专利申请人同族专利指数分析

在专利申请数量前 30 位的申请人中, 荷兰皇家帝斯曼集团 (6.2), 罗氏 (8.4), 日本石油 (6.1), 瑞典的 ASTACAROTENE AB (8.1) 这几个公司的同族专利指数均大于 5, 同族专利指数越大说明该公司在自身研究的方向上具有很好的持续性 (图 10)。而专利项数越少说明研究点越集中, 越多则说明研究越广泛。可以看出 ASTACAROTENE AB 是属于集中型, 罗氏和日本石油株式会社属于中间型, 而帝斯曼则属于广泛型。

2.10 重要专利申请人的专利技术保护区域分析

如图 11 所示, 前 10 位申请人中 5 家日本公司的专利保护/指定国家为日本的数量明显多于其他国家, 都大于 40%, 高丝化妆品有限公司甚至有 70% 的专利保护/指定国都是本国日本。欧洲的三家公司在全球的布局则比较平均 (尤其是罗氏), 没有任何一个国家的专利数量超过了本公司全球专利总数的 20%。美国的两家公司, NESTEC SA 也呈现全球布局比较平均的局面, 而杜邦保护的重点还是在本国, 有近 40% 的专利布局在美国。

2.11 重要机构研究技术布局分析

如图 12 所示, 专利申请量前 10 位的申请人中, 杜邦和东曹的研究几乎全部集中在 C12P

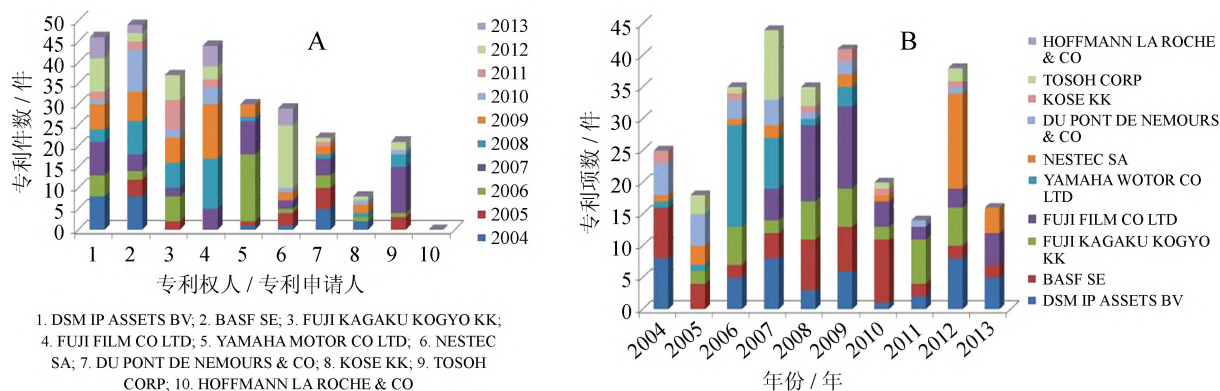


图 8 专利数量 (申请量) 前 10 位申请人最近 10 年的活跃情况

Fig. 8 Numbers of patents from top 10 patent owners/applicants in most recent 10 years

(发酵或使用酶的方法合成目标化合物或组合物或从外消旋混合物中分离旋光异构体) 和 C12N (微生物或酶; 其组合物) 这两个领域, 说明两家公司的关注重点几乎全部放在了利用微生物工

程生产虾青素方面, 对于其应用几乎毫无涉猎。而其他的四家日本公司和 NESTEC 的研究领域主要集中在在了 A61K (医用、牙科用或梳妆用的配制品), A23L (不包含在 A21D 或 A23B 至 A23J

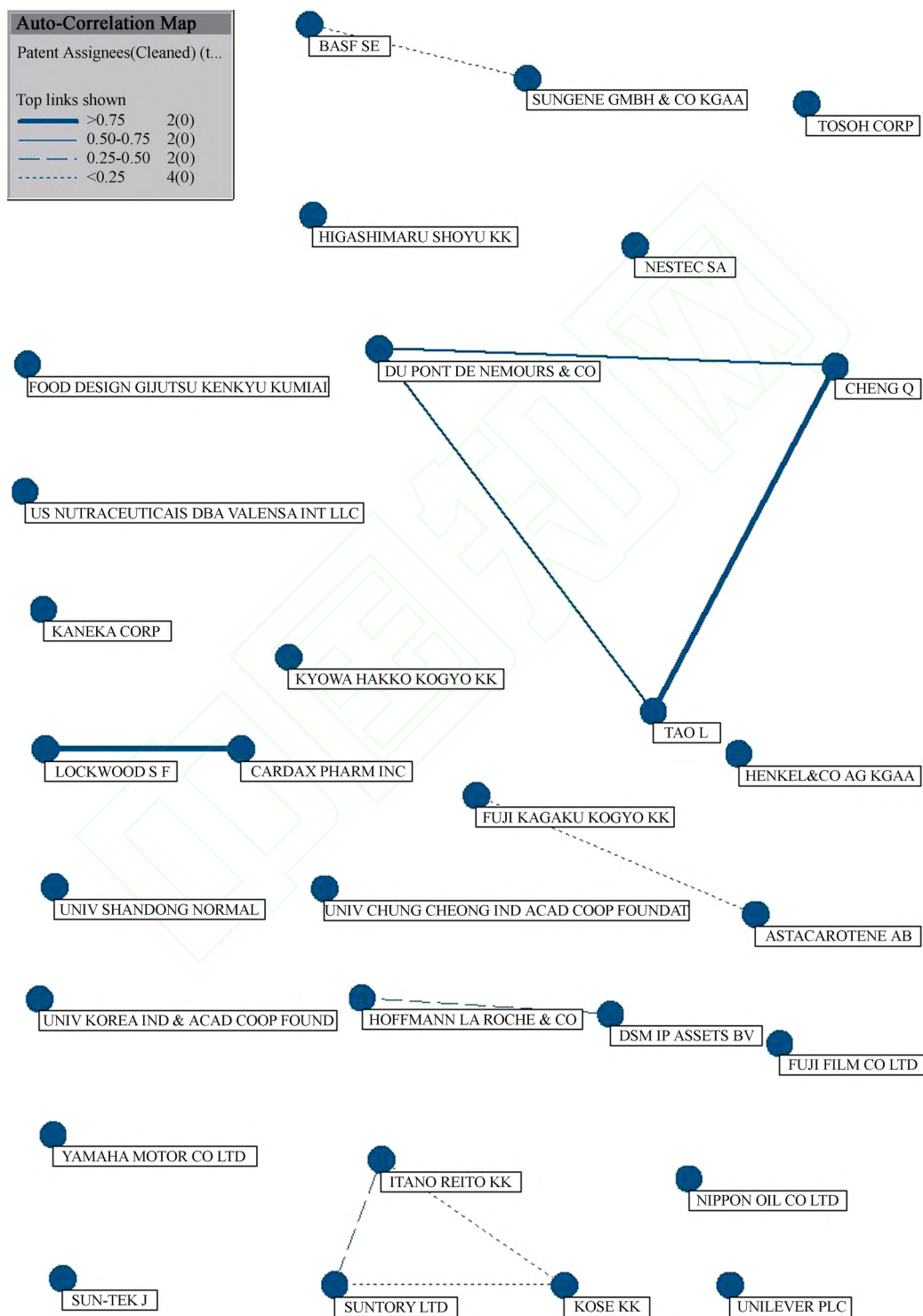


图9 专利数量(申请量)前30位申请人合作关系图
 Fig. 9 Collaborative network among the top 30 patent applicants

小类中的食品、食料或非酒精饮料；它们的制备或处理，例如烹调、营养品质的改进、物理处理），A61P（化合物或药物制剂的特定治疗活

性）这三个领域。它们的关注重点集中在虾青素作为化妆品和饲料、食品添加剂的应用方面。其他三家公司研究领域则比较广泛。

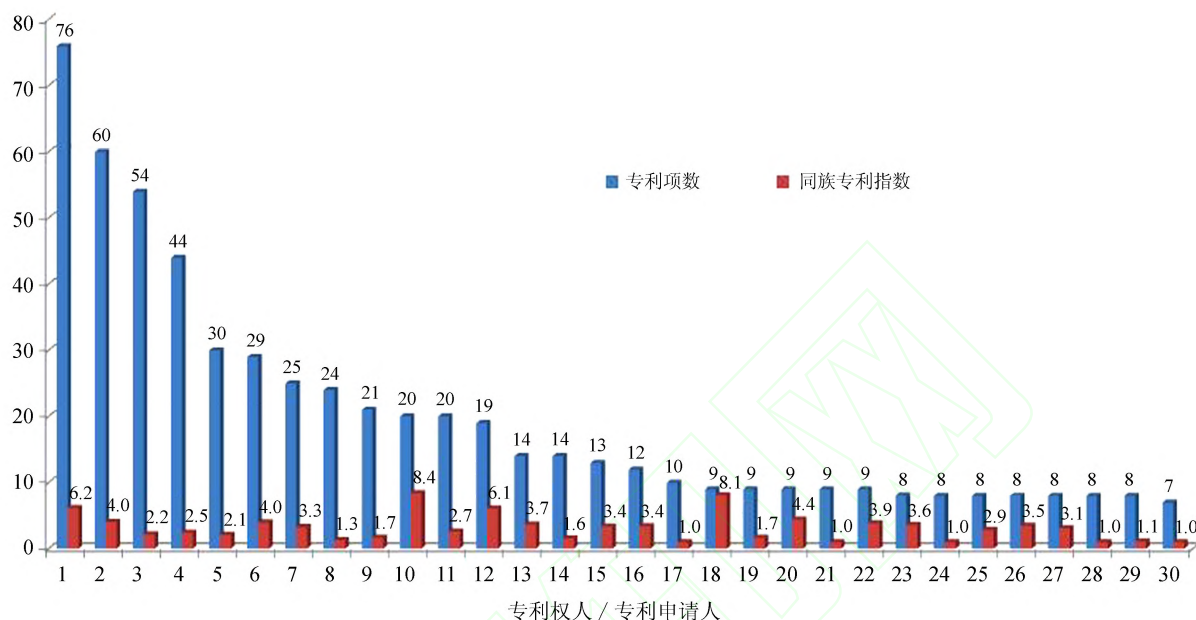


图 10 专利数量（申请量）前 30 位申请人同族专利指数与专利项数对比图

Fig. 10 Patent family index and numbers of patent among top 30 patent owners/applicants

- DSM IP ASSETS BV;
- BASF SE;
- FUJI KAGAKU KOGYO KK;
- FUJI FILM CO LTD;
- YAMAHA MOTOR CO LTD;
- NESTEC SA;
- DU PONT DE NEMOURS & CO;
- KOSE KK;
- TOSOH CORP;
- HOFFMANN LA ROCHE & CO;
- KANEKA CORP;
- NIPPON OIL CO LTD;
- CHENG Q;
- HENKEL & CO AG KGAA;
- SUNTORY LTD;
- TAO L;
- SUN-TEK J;
- ASTACAROTENE AB;
- ITANO REITO KK;
- SUNGENE GMBH & CO KGAA;
- UNIV SHANDONG NORMAL;
- US NUTRACEUTICALS DBA VALENSA INT LLC;
- CARDAX PHARM INC;
- HIGASHIMARU SHOYU KK;
- KYOWA HAKKO KOGYO KK;
- LOCKWOOD S F;
- UNILEVER PLC;
- UNIV CHUNG CHEONG IND ACAD COOP FOUNDAT;
- UNIV KOREA IND & ACAD COOP FOUND;
- FOOD DESIGN GIJITSU KENKYU KUMIAI

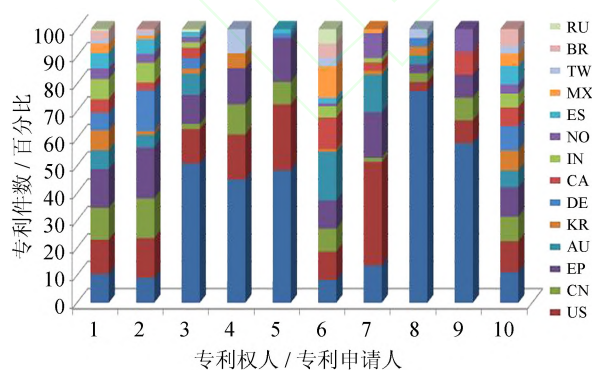


图 11 专利数量（申请量）前 10 位申请人保护各国家/地区专利数量百分比图

Fig. 11 Percentage of patents from top 10 patent owners/applicants in their countries/regions

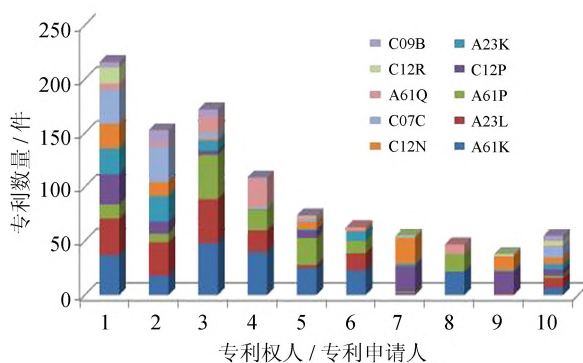


图 12 专利数量（申请量）前 10 位申请人在专利数量最多的 10 个 IPC 小类中的专利分布情况

Fig. 12 Patent distribution in top 10 IPC categories among top 10 patent owners/applicants

- DSM IP ASSETS BV;
- BASF SE;
- FUJI KAGAKU KOGYO KK;
- FUJI FILM CO LTD;
- YAMAHA MOTOR CO LTD;
- NESTEC SA;
- DU PONT DE NEMOURS & CO;
- KOSE KK;
- TOSOH CORP;
- HOFFMANN LA ROCHE & CO

2.12 专利申请人的研究主题关联性分析

如图 13 所示，以 IPC 分类号大组类别关联，有超过三分之二的申请人的研究主题相互之间有关。其中杜邦公司与两名个人由合作关系图可知

他们有较强的合作关系，更具专利内容，他们的研究主要集中与虾青素生产有关的核酸领域。而另一个独立三角中三者的研究领域则主要集中在了虾青素用于抗皱、抗皮肤老化的应用领

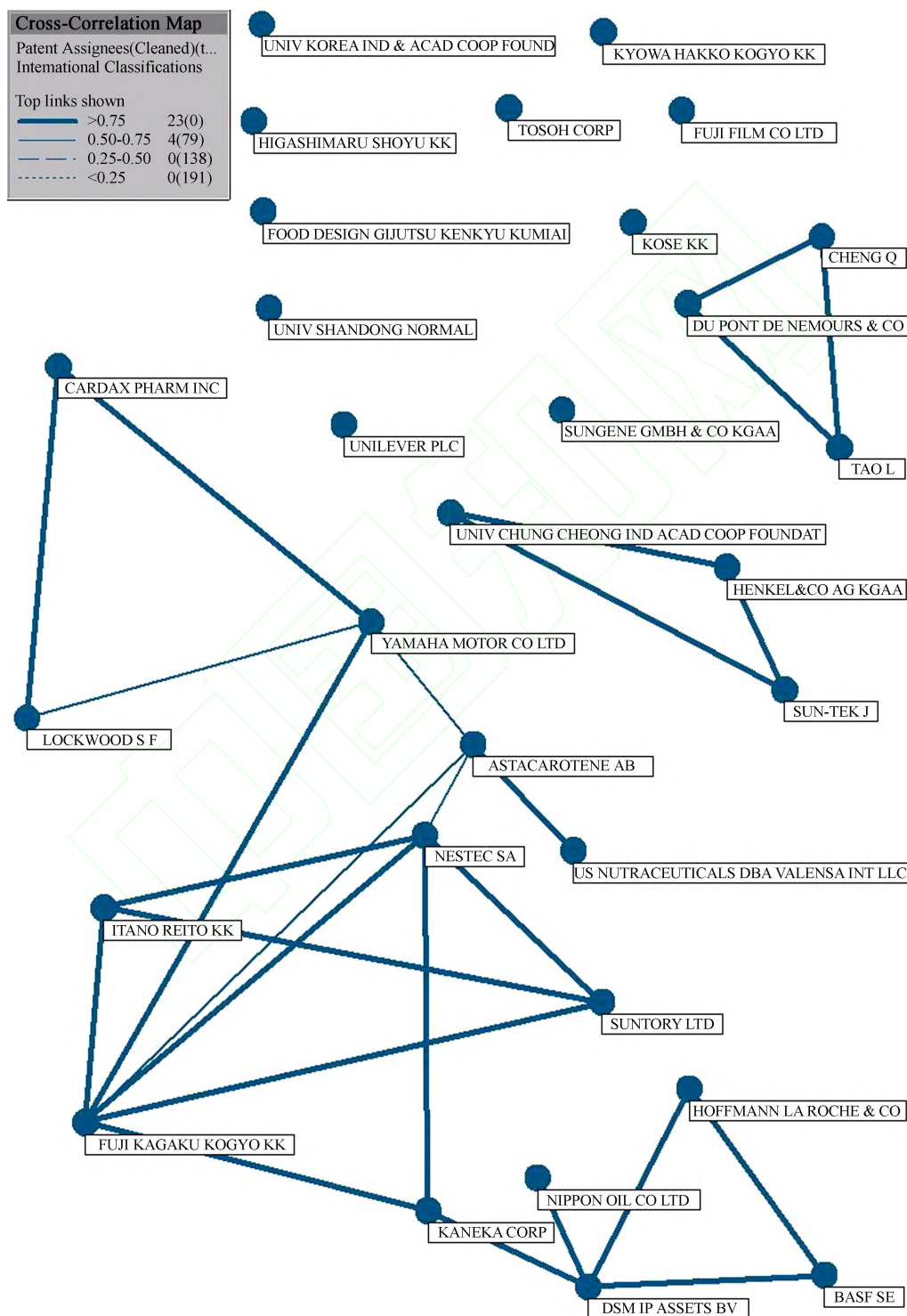


图 13 专利数量（申请量）前 30 位申请人研究领域相关性示意图

Fig. 13 Relationship of the research fields among top 30 patent owners/applicants

域。而中间数十家公司的研究领域相关性则比较复杂，其上部三角中的三家公司因其研究都主要集中在 A61K-031/00 (医用、牙科用或梳妆用的含有机有效成分的医药配制品) 和 A61P-029 (非中枢性止痛剂，退热药或抗炎剂，例如抗风湿药；非甾体抗炎药) 这两个大组而相互关联，可知他们相互关联是因为他们在医药、化妆品领域的研究而关联。下方三角的三家公司则因为研究领域主要集中在 A23L-001 (不包含在 A21D 或 A23B 至 A23J 小类中的食品或食料；它们的制备或处理) 因这个大组相互关联，可知他们是因为在食品、饲料添加剂方面的研究而相互关联。

2.13 核心专利分析

如表 2 所示，被引用次数多于 80 次的四篇专利，有三篇是属于 A61K 这个领域，可见全球研究人员对虾青素在医药和化妆品领域应用的重视。

而另一篇罗氏的专利则是有关有机合成方法的改进，属于虾青素生产领域的专利。

图 14 的 A-D 依次与被引次数前四的专利的被引用情况，可知排位第四的 BIODERM RES 的 TOPICAL DELIVERY SYSTEM FOR COSMETIC AND PHARMACEUTICAL AGENTS 受到了相当广泛的关注 (图 14: D)，而另外三篇专利则有一家或几家公司对它们兴趣浓厚。如图 14A 所示，第一篇专利最主要被巴斯夫引用 (28 次，占了引用总数的近四分之一)，其实是帝斯曼和百特公司 (Baxter) 等。第二篇专利最主要被 IBS BIOSICENES INC 引用，占了总被引次数的近一半，其次是帝斯曼，占了约五分之一。第三篇专利有一大半的被引次数是由日本的钟渊化学工业 (KANEKA CO) 贡献的，可见其对第三篇专利的重视。

表 2 被引次数前十的专利基本信息
Table 2 The top 10 cited patents

专利权人/申请人	标题 Title	公开号	IPC	被引次数
DANOCHEMO AS	Process of preparing a water dispersible hydrophobic or aerophilic solid	WO1991006292A1	A61K 9/14	117
ROCHE VITAMINS AG	Improved isoprenoid production	WO2002099095A2	C12N 15/09	85
CHOPRA RAJ K	Reduced form of coenzyme q in high bioavailability stable dosage forms and related applications	WO2001052822A1	A61K 9/00	84
BIODERM RES	Topical delivery system for cosmetic and pharmaceutical agents	US20060110415A1	A61K 8/37	83
CALGENE INC	Methods for producing carotenoid compounds and speciality oils in plant seeds	WO1998006862A1	A01H 5/00	67
AURORA BIOFUELS INC	Methods and compositions for production and purification of biofuel from plants and microalgae	WO2008060571A2	C11B 1/12	64
CALGENE LLC	Methods for producing carotenoid compounds, and speciality oils in plant seeds	WO1999007867A1	A01H 5/00	63
GIST BROCADES NV	Method for the preparation of feed pellets	WO1993014645A1	A23K 1/00	58
PETROALGAE LLC	Advanced algal photosynthesis-driven bioremediation coupled with renewable biomass and bioenergy production	WO2008144583A1	A01G 7/00	55
GUPTA S K	Skin firming anti-aging cosmetic mask compositions	US20040161435A1	A61K 8/02	54

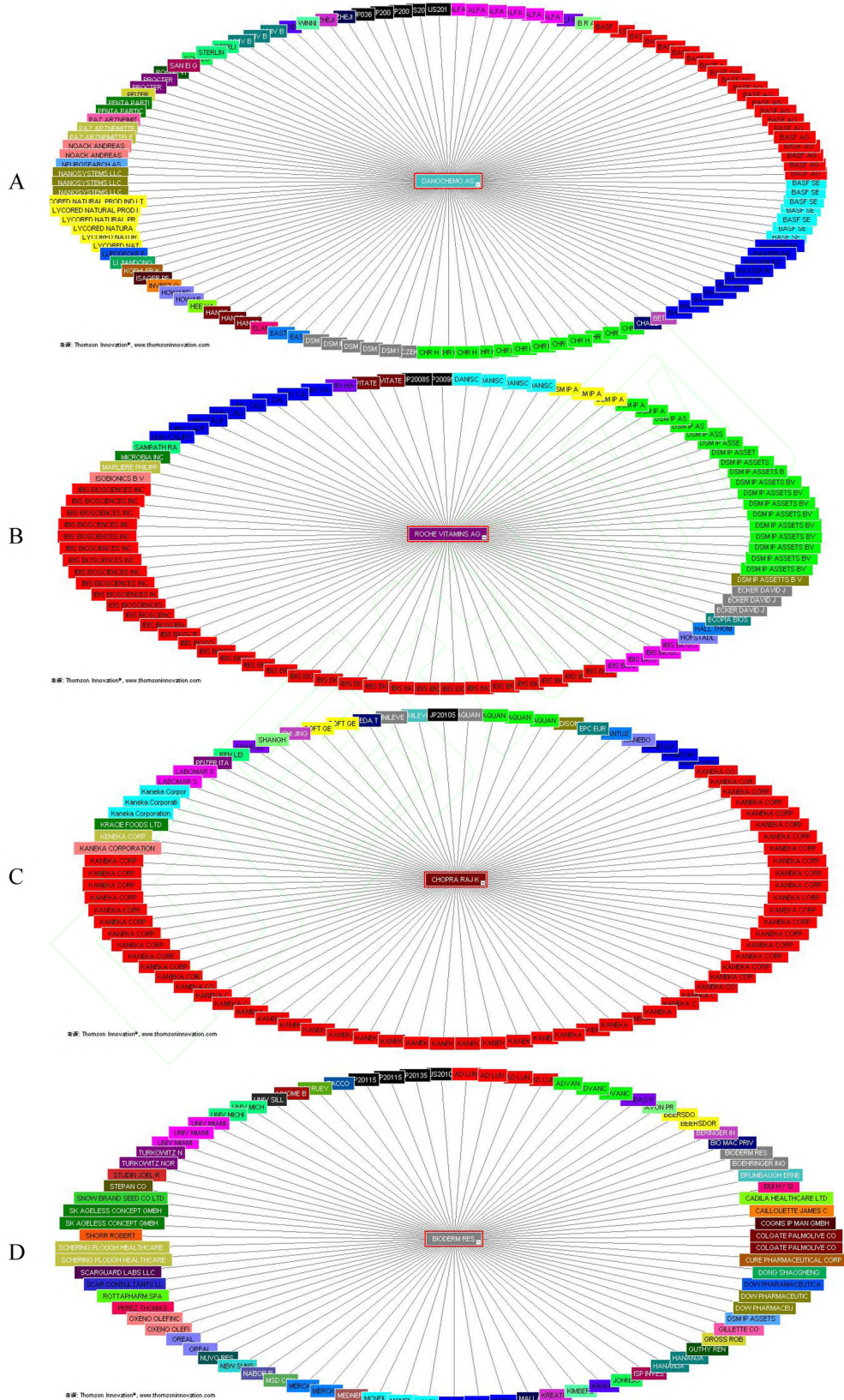


图 14 被引次数前 4 (大于 80 次) 的专利的引证关系 (被引)

Fig. 14 Relationship of patents for the top 4 cited patents

如图 15 所示, 第一篇专利和第三篇专利他们每年被引次数比较平均, 而第二篇和第四篇专利在刚公开的几年中引用次数并不多, 但是很快就被大量应用, 尤其是近五年来, 每年的被引次数都超过了 10 次。四篇专利的每年平均被引次数分别为

5.6, 8.5, 7.5, 11.9。从平均次数来看, 第四篇专利其实更受关注, 尤其是近 5 年以来。结合图 14 所述情况, 第四篇专利被更多的人所关注, 而不是被一两家大企业所关注, 所以第四篇专利在虾青素的医药、化妆品应用领域更具有代表性。

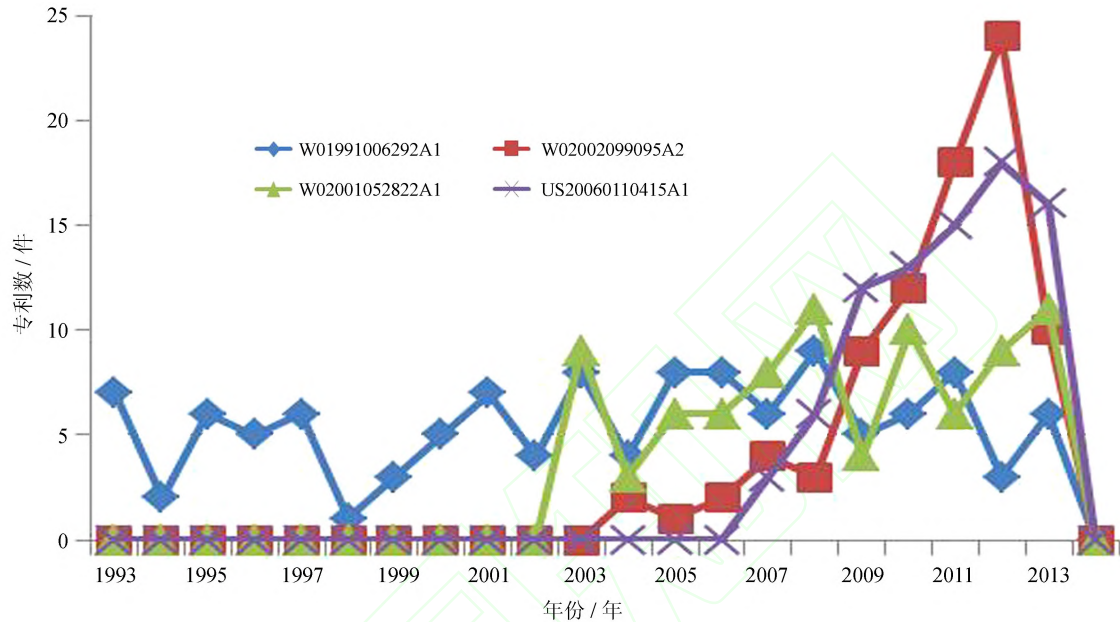


图 15 被引次数前 4 (大于 80 次) 的专利每年被引次数情况

Fig. 15 Citations of patents per year for the top 4 patents

[参 考 文 献]

- 朱明军, 宗敏华, 吴振强等, 2000. 虾青素研究进展 [J]. 食品工业科技, **21** (2): 79—81
- Christiansen R, 1995. Antioxidant status and immunity in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. fed semi-purified diets with and without astaxanthin supplementation [J]. *Journal of Fish Diseases*, **18** (4): 317—328
- Christoph Hagen, Kay Grunewald, Marco Xyländer *et al.*, 2001. Effect of cultivation parameters on growth and pigment biosynthesis in flagellated cells of *Haematococcus pluvialis* [J]. *Journal of Applied Phycology*, **13** (1): 79—87
- Gu WL, An GH, Johnson EA, 1997. Ethanol increases carotenoid production in *Phaffia rhodozyma* [J]. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, **Vol. 19** (2): 114—117

- José D. Fontana, Miriam B. Chocial, Madalena Baron *et al.*, 1997. Astaxanthinogenesis in the yeast *Phaffia rhodozyma* [J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **63** (1): 305—314
- Li HM (李浩明), Gao L (高蓝), 2003. Astaxanthin: chemical structure, biological functions and usage [J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, **20** (1): 32—37
- Liu HC (刘宏超), Yang D (杨丹), 2009. Progress in research on extracting astaxanthin from shrimp shell and application of its biological activity [J]. *Chemical Reagents (化学试剂)*, **31** (2): 105—108; 150
- Zhu MJ (朱明军), Lin WT (林炜铁), 2000. The progress on the research of astaxanthin-producing red yeast *Phaffia rhodozyma* [J]. *Food and Fermentation Industries (食品与发酵工业)*, **26** (2): 70—85