

基因定序及檢測技術核心研究人員與組織內部 研發團隊發展之分析

An Analysis of the Core Researchers and Research Teams in Gene Sequencing and Detection

羅思嘉¹

Szu-Chia Lo¹

摘 要

本文透過基因定序相關專利之計量分析，找出基因定序領域之核心研究人員，同時藉由合作關係與腦力圖之建立以及基礎研究產出與引用分析，了解核心研究人員及其研究工作成果在領域知識產生與創新發展過程中所扮演的角色及可能之影響。

關鍵字：核心研究人員、創新團隊、腦力圖

Abstract

The aim of this study is to identify the core researchers in gene sequencing study and what the influence of their works on the development of the researches by taking patent bibliometrics approach. The patents granted to and journal articles published by the core researchers will be examined in this study and the research groups and the brainmaps will be formed based on the co-inventorship.

Keywords: Core Researchers; Innovation Force; Brainmaps

¹ 國立中興大學圖書資訊學研究所

Graduate Institute of Library and Information Science, National Chung-Hsing University, Taichung, Taiwan

Email: losu@dragon.nchu.edu.tw

壹、研究背景及目的

隨著社會發展，對資產的概念逐漸從設備、建築物、土地等實體物件，擴展到人類智慧與創新力。不論是學術機構或是私人企業，組織所能掌握的人力與其背後所代表的創新力，都成為組織的珍貴資產。藉由擁有的人力及其創新力，機構能夠依照訂定的目標，設計可行的策略，為機構帶來利益，達到機構目標的研究成果。因此辨識組織內部重要研究人員，了解其如何將知識擴散於組織內部與外部，以及其對於組織研究創新力之貢獻與具有之發展潛力，是機構掌握人力資源、設定發展策略重要的參考資訊。除了以同儕審核方法找出領域內具有創新貢獻與研究潛質的成員，研究產出的計量分析，提供決策者參考資訊，從分析結果掌握人力資源與研究能量分布，找出核心研究人員，以及建構研究成員彼此間知識擴散的模式。過去相關研究發現，研究機構內潛在核心的研發人員，掌握絕對數量的研究產出，對於機構的研究發展具有一定程度的影響力，一旦核心研發人員離開所屬機構，將衝擊該機構的發展（Narin & Breitzman, 1995；Breitzman & Mogege, 2002）。相對地，如果一個機構能夠掌握研發領域主要的研究能量來源，即已建構其發展成功的主要基石。

不論是機構內部或是技術領域，多數成員的研究生產力或是技術開發力是有限的，僅有少數研究人員具備高產出能量，發表數量較多的作品，是機構或技術領域中所謂的核心研究者，機構創新研發能量的主

要來源。Lotka（1926）針對主題領域研究人員生產力與人數之間的分布提出 $1/n^2$ 的數學關係，這個不平均、具有高度集中性的分布關係，不僅適用於期刊文獻作者與發表文獻篇數之間的數量分布，亦可用於解釋發明人與所獲得專利件數的分布關係（Narin & Breitzman, 1995；Breitzman & Mogege, 2002；羅思嘉，2005）。Narin與Breitzman在其研究中針對Xerox所屬人員以及所獲得的專利件數進行分析，結果發現Lotka所提出的分布關係亦適用於機構內部人員與研究產出數量的數量分布解釋。羅思嘉針對遺傳工程領域的發明人數與所屬專利件數分布進行分析發現其間的分布關係雖不完全符合Lotka提出的 $1/n^2$ 關係，但是其分布亦呈現不平均與集中現象，所辨識出的發明人當中將有近60%（57.98%）的發明人，僅獲得一件相關技術專利。藉由這個不平均的集中關係，建構研究人力分布的基礎概念，有助於機構或是研究領域從研究產出的角度辨識該機構或領域的核心研究人員。

機構與技術領域的核心研究人員對於機構或是技術領域研究發展的影響不單只是在產出數量上的意義，其背後所代表的更是領域研究與技術的發展方向、創新能量的來源、機構競爭力之所在、以及機構組織發展策略的擬定方針。研究發現，機構的核心研究人員，對於機構研究方向的發展具有決定性的影響力（Zucker & Darby, 1996, 2006, 2007）。Furukawa及Goto（2006a）針對製藥領域進行研究發現，以製藥研究為主的機

構，機構內部發表文獻數量較多的核心研究人員，對其同儕成員的研究與創作，往往能夠產生激勵作用；透過與組織內部成員的互動及合作，核心研究人員可以提升組織內部成員的研發能量，使其文獻發表量逐漸提高；同一研究也發現，在研究歷程中，核心研究人員同時扮演將組織外部知識帶入組織內部的角色。Furukawa與Goto兩位作者後續針對電子技術進行類似的研究結果亦發現，所研究的日本公司中，發表學術期刊文章數量較高的研究人員，對於組織內部具有類似的影響力，可以帶動內部學術研究與技術研發，不只是個人的研究成果對於組織研發具有貢獻，在提昇研究能量上亦有相當正向的影響力（Furukawa & Goto, 2006b）。

研究生產力與影響力之相關研究多以期刊文獻的計量分析結果為討論依據，視發表期刊文獻數量較多的機構與個人為研究對象，分析文獻發表數量較多的個人對於所屬機構與內部同儕研究者的影響。本文以專利作為判定核心研究人員的指標依據，找出掌握技術專利件數較高的機構以及個人，分析技術研發狀況，並進一步以共同研發的團隊關係，建構研究腦力圖（brain map）（Breitzman & Mogee, 2002），了解研究能量關係的變化。研究並進一步觀察核心研發人員基礎研究產出狀況。研究以基因定序與測量之相關技術專利為分析範圍，藉由相關專利的分析，辨識研究歷程中核心之研究人員與團隊，並從研究團隊結構分析核心研究人員對於相關技術發展與技術知識擴散之影

響。Herbert Boyer與Stanley Cohen於1973年將有機體的DNA重新組合，並發展出細胞複製的技術，帶領遺傳工程進入新的時代。遺傳工程研究所包括的遺傳與化學知識與不同領域技術結合，開創具經濟效益的生技產業，被視為是21世紀的「綠色金礦」。遺傳工程技術的發展可回溯至40年代，確立DNA為遺傳訊息的攜帶者、50年代DNA的雙螺旋結構的解構、60年代遺傳密碼、70與80年代在DNA重組技術、連接酶、基因載體、核酸測定等方面技術的突破、至90年代開始的「人體基因體計畫」（Human Genome Project）解讀基因DNA序列，解開基因藍圖，了解基因功能與控制方式，以及和疾病的關係，找出治療疾病以及藥品製作的各種技術與方法（Keller, 2000）。不單是人類的食衣住行，人存在的生物本質都可能因為遺傳工程技術的發展而改變，其中基因定序技術的開發與研究發現加快遺傳技術時代的來臨與急速發展（Rifkin, 1999, p. 1-4）。基因定序不再只是單純理論與技術的發展，基因定序已儼然成為生物技術產業發展的重要推動力之一，不僅技術本身發展具有其重要性，如何透過法律制度提供應有的智財保護亦成為生物技術產業發展過程中重要的一環。本文以基因定序為研究主題範圍，透過專利分析試圖達到下列研究目的：

- 了解基因定序研究產出分布狀況
- 辨識掌握基因定序產業技術之主要研究團隊與個人
- 建構產業技術開發團隊之技術腦力圖

- 分析基因定序產業技術主要研究團隊在基礎研究發展的表現

藉由基因定序與測量相關技術專利之分析，對相關研究產出、影響以及研究成果之分布趨勢能有更進一步的瞭解與掌握，透過技術研發團隊核心人力之建構，可一窺基因定序技術知識來源之分布。

貳、研究方法與步驟

本文以計量方法分析1999年至2008年通過公告與基因定序有關之專利，辨識高生產力之機構，並分析該機構中高產量之發明人在產業技術與基礎研究的表現，本文以專利代表產業技術研發，期刊文獻作為基礎研究成果之表徵。

一、研究方法與資料

本文以基因定序為技術範圍，利用計量方法統計、分析相關專利，以專利權人與發明人對應關係，建構發明人所屬專利權人關係圖；透過發明人共同研發，建構研發團隊及研發腦力圖；作者進一步檢索核心發明人發表之期刊文獻以了解發明人基礎研究成果以及研究團隊關聯性。研究以BIOSIS（註1）收錄的美國專利為產業技術分析標的，利用專利分類號與關鍵字檢索1999年至2008年公告與基因定序與檢測技術有關之專利，共計搜尋1,148件基因定序與檢測技術相關專利作為研究分析之資料。主要發明人之基礎研究則以Science Citation Index Expanded所收錄之1999年至2008年期刊文獻為分析依據。

二、資料分析與計算原則

專利資訊與技術相關國家（專利權國）、機構（專利權人）以及個人資訊（發明人）具多屬性特質，針對專利之多屬性特質，本文處理方式說明如下，

(一) 國家

國家依照專利權人所在國家計算，若專利之專利權人在兩位以上（含），且為不同國家，依照所屬國家各計一件，若屬同一國家，所屬國僅以一件計。具國際佈局之專利權人，依申請單位登記地址所記錄之國家計算，不合併統計。紀錄中專利權人登記地址紀錄不完整之專利，均進一步比對美國專利商標局所提供之相關資訊，作為分析之補充資料，紀錄之國家代碼經過比對整理後再進行統計。

(二) 機構

不論專屬或共有專利權，掌握專利權之機構均各以一件計，各機構所屬專利總件數依機構累計。若機構具國際佈局屬性，依機構或分支機構所在地區分別計入各機構或分支機構。政府機構依照代表單位計算，大學機構若具分校屬性，各校區分開計算。進行統計前，機構資訊經過格式檢視，以降低名稱格式對機構產出計算結果之影響。

(三) 發明人

發明人不論專屬或共同發明，各發明人所屬之專利均以一件計，發明人所屬專利總件數依發明人累計。發明人名稱以不同格式呈現，透過所在地址、所屬機構、合作團隊

以及研究內容等判斷是否為同一發明人，若為同一發明人則取完整、常用之名稱為發明人紀錄之主要款目，作為計算與報告用名稱之依據，不同名稱格式列為參見款目。若無法確定則視為不同發明人分別計算。

三、研究步驟

為達研究目的，研究分三部分進行，包括資料建構、基本統計與關聯分析：

(一) 資料建構

1. 建構專利資料集

利用美國專利類號，435/6（核酸測定與檢測方法，組合物之製備方法），及「檢測、測定」之關鍵字（detect*），搜尋與基因定序與檢測技術相關之專利，建構專利資料集。建構之專利資料集不包括製備方法之專利。檢索使用之類號涵蓋範圍包括基因定序（gene sequence），因此檢索策略不再加入相關詞彙。研究以檢測技術相關專利為分析對象，檢索策略除包括類號，另加入由依照類號檢索結果分析所得技術詞彙detect之相關策略以排除組合物製備方法之專利。分析資料集不包括資料庫中之相關但未被給予相關類號之專利。

2. 建構主要專利權人檔

依照專利權人計算專利資料集中各專利權人所屬之專利件數，依照布萊德福分布法則（Garfield, 1980）找出主要專利權人，建構主要專利權人檔。資料欄位包括專利權人名稱、所在地區、所屬專利、所屬相關專利對應發明人。

3. 建立技術發明人資料檔

依照「主要專利權人檔」，搜尋相關發明人，建立主要技術發明人檔。相關欄位包括發明人名稱，所屬專利、所屬相關專利對應專利權人。

(二) 基本統計

1. 研究產出統計

依照專利公告年統計歷年通過公告之專利件數，並就歷年專利件數分布分析研究發展趨勢，以及累計件數分析專利件數成長趨勢。

2. 各國研發成果分布

以專利權人所屬國家為統計依據，計算各國所屬專利件數，了解各國在基因定序與檢測技術之發展狀況。

3. 專利權人研發成果統計

依照專利之所屬專利權人統計各機構所擁有之基因定序與檢測專利件數，並以布萊德福分布法則分析，辨識掌握相關技術的主要專利權人。

4. 發明人研發成果分析

統計各發明人所掌握之專利件數，辨識基因定序與檢測技術領域之高生產力發明人。

(三) 關聯分析

1. 建構專利權人與發明人關係

依照專利所顯示的專利權人與發明人連結關係，建構兩者之間的關係，分析發明人的異動。

2. 發明人技術研發產出分布分析

以發明人為計算單位統計各發明人所屬專利件數，依照發明人累計之專利件數分析專利件數與發明人數的分布關係，辨識基因定序核心研究人員。

3. 建構研發團隊

以共同發明為分析條件，從專利權人及發明人資訊辨識研發團隊，建構研究團隊技術發展腦力圖。

4. 核心發明人產業與基礎研究關聯分析

比較核心研究人員產業技術以及基礎研究生產力，了解其間關係以及技術知識擴散狀況。

參、研究結果

以下就基本統計，包括歷年通過件數以及掌握相關技術之國家、機構與個人以及關聯分析，包括研究團隊以及與基礎研究關連等進行討論。

一、歷年通過件數統計

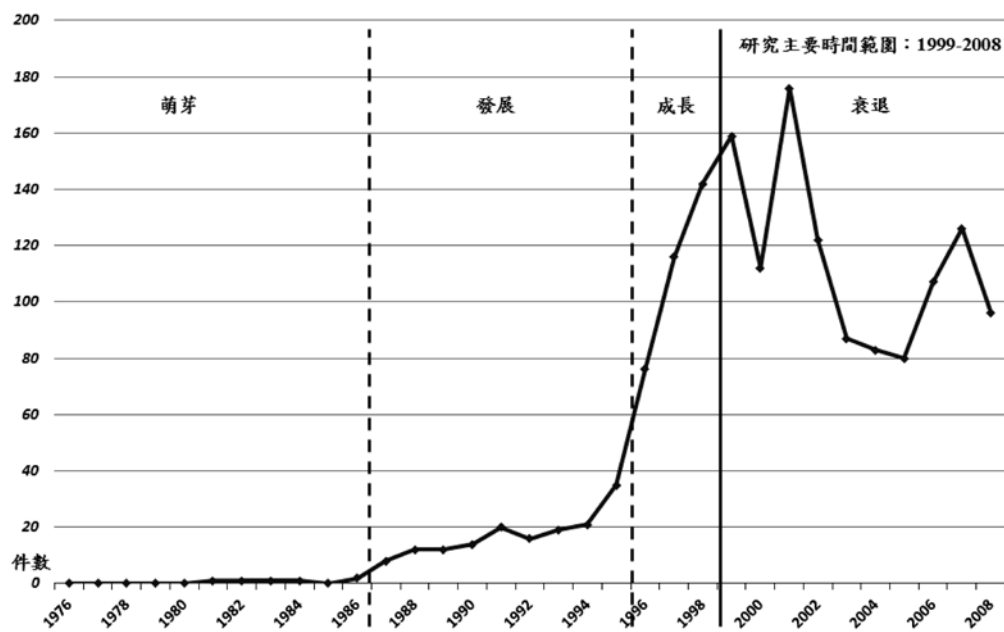
本文以1999年至2008年公告之專利為主要分析標的，但為了解技術發展趨勢，作者在歷年通過件數統計部分將分析範圍回溯至1976年，共檢索出1,645件基因定序與檢測技術專利。依公告年統計，1981年之前無相關之專利紀錄，獲得的專利中，1,148件為1999年至2008年通過公告之專利。比較歷年通過之專利件數，以2001年為單年通過公告專利件數最多的一年，共通過公告176件專

利；其次為1999年及2007年，分別通過159件及126件專利。1981年通過第一件專利之後，通過之專利件數逐年增加，發展至2001年通過176件專利為歷年最高點，但相關技術研究的專利活動亦開始出現衰退現象。與前一年相比較，2002年雖通過 122件，但通過件數已出現下降的狀況，2007年雖通過126件，但至2008年通過公告件數已低於100件，該年僅通過96件。分析統計結果發現，相關技術在1976年至2008年的發展可分為萌芽期、發展期、成長及衰退期四個階段：1976年至1987年為萌芽期；1988年至1996年為發展期，1997年至2002年為成長期，2003年至2008年為衰退期（圖一）。

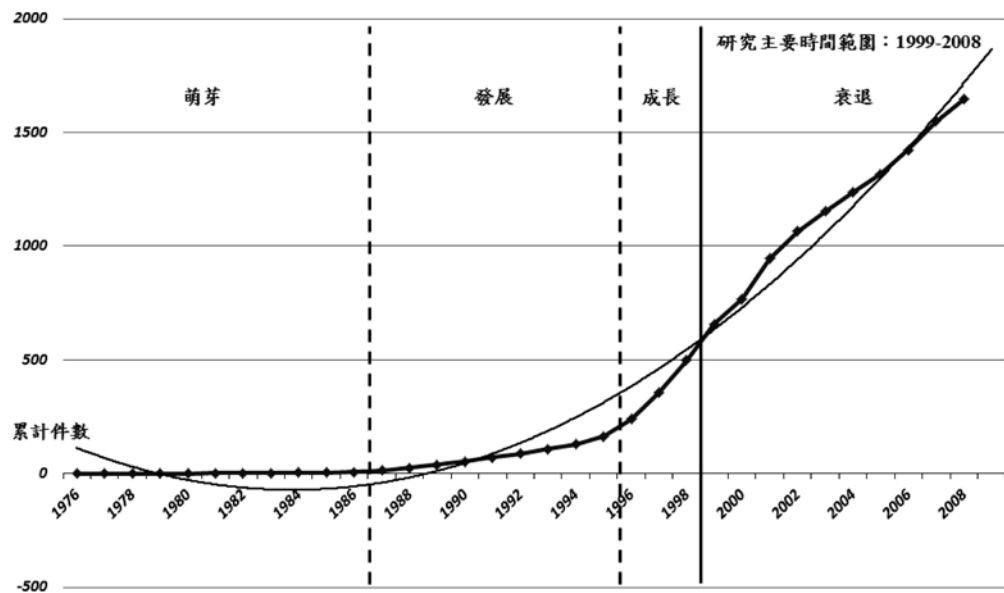
從累計件數分析基因定序與測量技術的發展趨勢，1976年至2008年專利件數累計呈現指數成長曲線，從萌芽期至發展期累計專利件數緩慢成長，到成長期快速累積，逐漸進入穩定成長階段，之後步入衰退期。萌芽期歷年通過件數在10件以下，發展期歷年通過件數從初期12件至該階段末的76件，平均歷年成長率為23%；成長期每年通過件數超過百件，平均成長率為14%；發展至衰退期每年通過件數百件以下，通過件數出現負成長，成長率為-0.015%（圖二）。

二、各國研發成果分析

依照專利權所屬國家統計各國掌握之專利件數結果發現，美國為各國中掌握件數最多者，786件（70.30%）專利為美國所有，美國所屬各專利權人平均獲得2.54件專利，



圖一 歷年通過專利件數統計圖：1976-2008

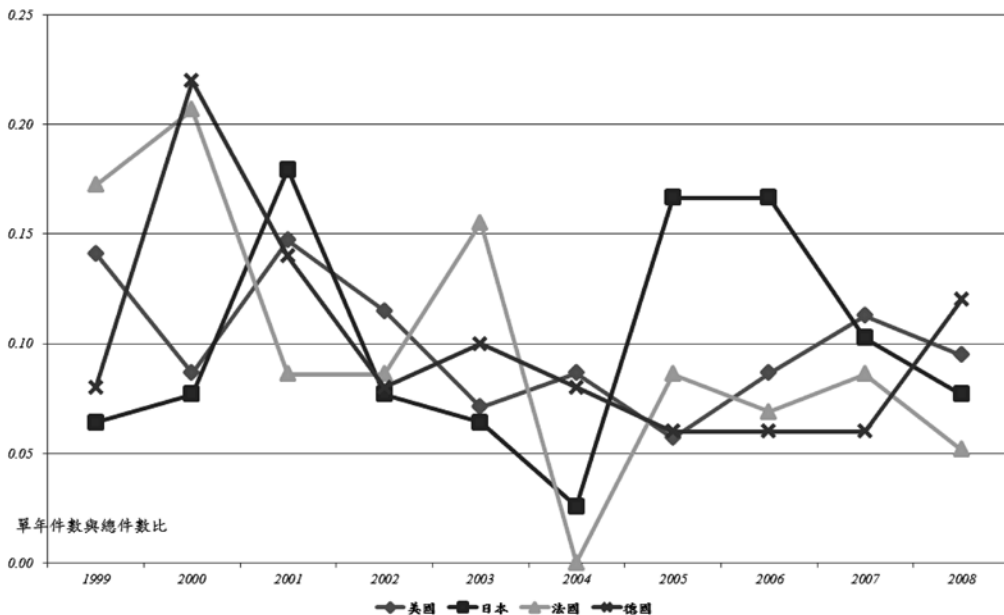


圖二 專利件數成長趨勢圖：1976-2008

其他掌握專利件數較多的國家還包括日本、法國、德國、加拿大以及英國，獲得專利分別為73、51、49、24及21件專利，所屬專利權人平均獲得1.55、2.55、1.88、1.33及1.24件專利。依專利權所屬單位國家分析各國間的合作發現，基因定序與測量技術發展的跨國合作有限，美國分別與日本、法國、丹麥等國合作，共有專利7件（0.89%）。另歐盟國家間亦有合作狀況，如英國與法國、法國與瑞士、比利時與荷蘭以及比利時與愛爾蘭等。合作模式以不同地區之學術機構合作為主。分析10年間各國在相關技術研究的成果，美國及德國為各國中平均發展且獲得較多專利的國家，日本技術發展出現兩個研發高峰，一為2001年，另一為2005年及2006年（圖三）。

三、專利權人研發成果分析

分析1999年至2008年公告之1,148件專利所屬專利權分布，1,148件專利分屬503位專利權人，其中89.98%（1,033件）專利之專利權屬於一位專利權人，5.23%（60件）專利分屬兩位專利權人，1.13%（13件）專利權屬於三位專利權人，另3.66%（42件）專利權屬於發明人。計算專利所屬專利權人數，1,148件專利，平均每件專利之專利權人為1.04位。分析專利權人屬性，503位專利權人中340位專利權人為商業機構，掌握766件專利（平均2.25件）；91位專利權人屬於教育機構，掌握260件專利（平均2.86件）；52位為研究機構，掌握110件專利（平均2.12件）；11位專利權人為政府機構，掌握47件



圖三 主要國家專利成長分析圖

專利（平均4.27件）；另有9件專利之專利權屬於個人。累計專利權人所掌握之專利，315位（62.62%）專利權人掌握單件相關技術專利，89位（35.39%）專利權人掌握2件專利，26位（15.51%）專利權人掌握3件專利；19位（3.78%）專利權人掌握專利超過10件（含10件），其中包括4位專利權人掌握超過20件基因定序與測量相關技術之專利。

503位專利權人以University of California（Berkeley）、Becton, Dickinson and Company、Gen-Probe、Department of Health & Human Services（US）四個機構所掌握的專利件數較多，分別為38、29、28、21件，503位專利權人中另有15位專利權人擁有10件以上專利，包括Affymetrix、Institut Pasteur、Abbott Laboratories、Johns Hopkins University等機構。上述19位專利權人多為美國所屬機構，其中兩所機構為法國所屬機構，Institut Pasteur及Bio Merieux；一為德國所屬機構，Roche Diagnostics GmbH；以及另一為比利時所屬機構Innogenetics。分析機構屬性，上述亦以商業機構為多，19位專利權人中5位為非商業機構，包括教育、研究以及政府機構。表一為專利件數10件以上之專利權人列表。

以布萊福德法則分析專利權人生產力分布狀況，將專利權人依照所屬專利件數多寡排序後分為三區，每一區累計之專利件數占總件數之三分之一，第一區稱為核心區，其於二區分別為中際區及邊際區。分析結果，

核心區共有27位專利權人，掌握385件專利，計算核心區內之專利權人所掌握之專利件數，核心區之專利權人所屬專利均在8件以上（含）；中際區共114位專利權人，累計掌握398件專利，中際區專利權人均至少掌握2件以上（含）專利；邊際區專利權人掌握409件專利，每位專利權人擁有相關技術專利1至2件。依照布萊德福法則分布推估專利權人分布之數學關係與 $1:n:n^2$ 相近，常數為27（27:114:409，三個數值分別除以27後，結果為1:4:15.15，接近 $1:4:16=4^2$ 。）

四、發明人研究成果分析

進一步分析本文所涵蓋專利之發明人資訊，發現基因定序與檢測技術的研發以團隊策略為主，1,148件專利中，906件（78.92%）專利的研發團隊超過2人，團隊規模在2-4人，單一發明人的專利共242件（21.08%）；研究規模最大的專利是Third Wave所掌握之專利，共有20位發明人。分析發明人資料，研究共辨識出2,217位發明人；從地區分布以美國地區所在發明人數最多，共有1,413位發明人來自該地區；其次為日本地區，共172位發明人，多屬企業機構；法國地區128位發明人，主要為Institut Pasteur的研究人員。統計發明人所屬專利件數發現，多數發明人所屬基因定序與檢測相關技術發明件數有限，1,687位（76.09%）發明人僅申請通過1件與基因定序及檢測相關技術之專利，申請通過2件專利之發明人共320位（14.43%），累計發明件數5件以下（含）

表一 專利件數10件以上之專利權人列表

專利權人	所屬國	機構類型	專利件數
University of California (Berkeley)	美國	教育單位	38
Becton, Dickinson and Company	美國	私人企業	29
Gen-Probe Incorporated	美國	私人企業	28
Department of Health and Human Services	美國	政府單位	21
Affymetrix, Inc.	美國	私人企業	19
Institut Pasteur	法國	研究單位	19
Abbott Laboratories	美國	私人企業	17
Johns Hopkins University	美國	教育單位	17
Cornell Research Foundation, Inc.	美國	私人企業	15
Promega Corporation	美國	私人企業	15
Exact Sciences Corporation	美國	私人企業	13
Stratagene California	美國	私人企業	12
Bio Merieux	法國	私人企業	11
Penn State Research Foundation	美國	教育單位	11
Roche Diagnostics GmbH	德國	私人企業	11
Third Wave Technologies, Inc	美國	私人企業	11
Clinical Micro Sensors, Inc.	美國	私人企業	10
Incyte Pharmaceuticals, Inc.	美國	私人企業	10
Innogenetics	比利時	私人企業	10

的發明人數，共2,163位（97.56%）。極少發明人為高專利活動力發明人，2,217位發明人中，14位發明人所申請通過10件以上（含）。表二為專利件數10件以上之發明人列表。

2,217位發明人中，專利件數最多的一位為Anthony P. Shuber，共18件基因定序與測量專利，專利權屬美國Exact關係機構，

分析其研究團隊規模不大，規模多為2至3人，合作主要成員為Stanley N. Lapidus，1999年及2000年以Lapidus為主導研究人員，2000年之後研究團隊則改以Shuber為首，分析結果亦發現2003年後期所通過的專利僅列其一人為發明人。另四位高產量的發明人為Francis Barany、James G. Nadeau、

表二 專利件數10件以上之發明人列表

發明人	專利件數	主要所屬機構	地區
Shuber, Anthony P.	18	Exact Science Corp., Maynard, MA, USA.	美國
Barany, Francis	14	Cornell Research Foundation, Inc.	美國
Nadeau, James G.	13	Becton, Dickinson and Company	美國
Gocke, Christopher D.	12	The Penn State Research Foundation	美國
Shultz, John William	12	Promega Corporation	美國
Kopreski, Michael S.	11	The Penn State Research Foundation	美國
Leippe, Donna M.	11	Promega Corporation	美國
Lewis, Martin K.	11	Promega Corporation	美國
Pinkel, Daniel	11	The Regents of the University of California	美國
Lubin, Matthew	10	Cornell Research Foundation, Inc.	美國
Lyamichev, Victor I.	10	Third Wave Technologies, Inc.	美國
Olejniak, Jerzy	10	Boston University	美國
Rothschild, Kenneth J.	10	Boston University	美國
Sorge, Joseph A.	10	Stratagene California	美國

Christopher D. Gocke及John William Shultz，Barany申請通過14件專利，Nadeau申請通過13件專利，Gocke以及Shultz分別申請通過12件專利，4位發明人分別與Cornell Research Foundation、Becton, Dickinson and Company、Penn State Research Foundation以及Promega等有關。掌握14件專利的Barany，其所屬研究團隊規模為4至5人，從專利資訊紀錄分析，Barany為研究團隊之主導者，其團隊成員包括George Barany、Matthew Lubin與Robert Hammer。Nadeau屬於Becton, Dickinson and Company，研究團隊規模以4-6人為多，主要合作成員包括Bruce J. Pitner、Preston C. Linn，Nadeau也為研究

團隊主導者；Penn State的Gocke，其所屬團隊規模為2-3人，以Gocke為首，主要合作成員為Michael S. Kopreski，2位發明人共同完成11件專利的技術研發。同樣也申請通過12件專利的Shultz，屬於Promega（註2）研究團隊，Shultz在團隊中居主導地位，合作規模分為5人小組或10人以上合作小組，合作團隊包括核心成員Donna M. Leippe、Michelle A. Nelson以及Martin K. Lewis，以及Michelle Mandrekar、Christine Ann Andrews與Trent Gu等成員所形成的子團隊。比較上述幾位研發活動力較強的發明人以及所屬團隊，學術機構團隊規模多在5人以下，而屬產業機構的研究團隊，研究成員可多達10位以上。

五、主要研究機構與發明人關係分析

利用布萊德福分布法則分析可辨識專利活動核心區的27個研究單位，其中專利件數20件以上的專利權人包括University of California (Berkeley)、Becton, Dickinson and Company (註3)、Gen-Probe (註4)以及Department of Health and Human Services (US)。本段進一步就上述4位專利權人及其所屬發明人共同研發關係進行分析，試圖從共同研發關係找出研究機構中可能存在之研究團隊。

(一) University of California (Berkeley)

University of California (Berkeley) 在1999年至2008年間共申請通過38件基因定序與測量相關技術之專利，10年之間以2007年通過件數最多。分析其專利資訊可辨識出71位發明人，當中54位發明人，76.54%僅擁有1件專利，專利數量較為顯著的有2位發明人，一位為Daniel Pinkel，共有11件專利，另1位為Joe W. Gray，申請通過7件專利。Pinkel為University of California (Berkeley) 在基因定序與測量相關技術發明研究群中申請通過專利件數最高的發明人，以其所屬專利分析其研究團隊，可發現Pinkel在2000年至2008年持續相關技術研究，為University of California (Berkeley) 主要研究人員，期間與不同團隊成員合作，包括長期合作的Gary以及2000年及2001年Donna G. Albertson、2001年至2003年的Boris Bastian與2002年開始加入的新成員，包括Ollie-Pekka Kallioniemi、Anne Kallioniemi及

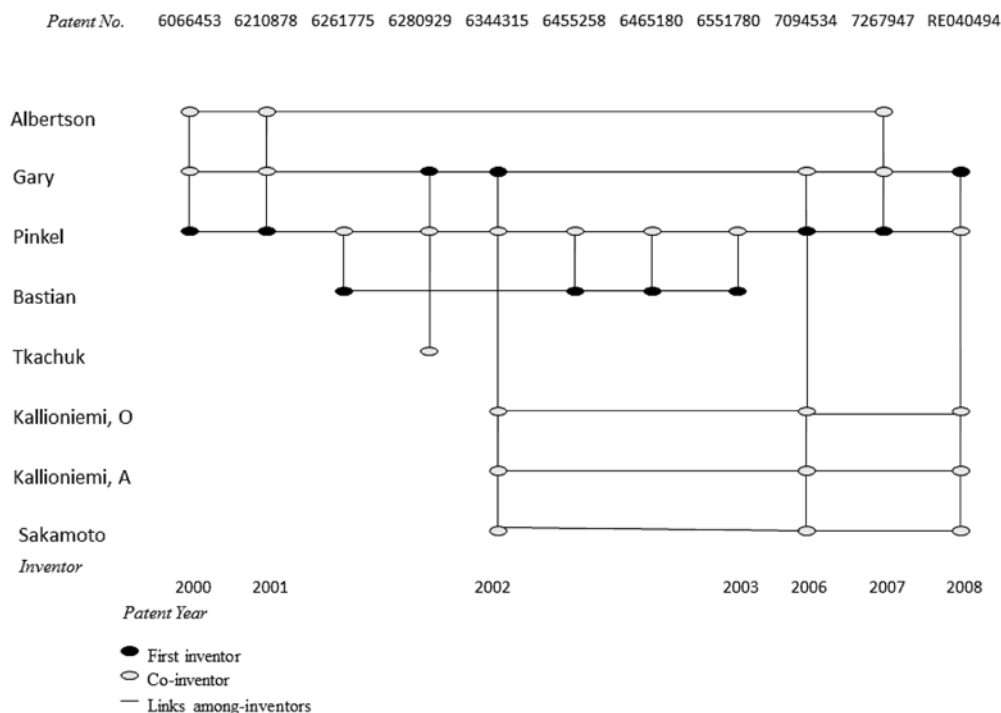
Masaru Sakamoto。研發過程中Pinkel、Gary及Bastian互為主導研究者。圖四為University of California (Berkeley) 所屬Pinkel研究團隊之分析結果。

(二) Becton, Dickinson and Company

Becton, Dickinson and Company在1999年至2008年間共申請通過29件基因定序與測量相關技術之專利主要集中於1999年至2001年。分析其專利資訊可辨識出26位發明人，當中16位(61.54%)發明人僅擁有1件專利，專利數量較為顯著的發明人為Nadeau，共申請通過11件專利；另1位專利件數較多的發明人為Tobin J. Hellyer，通過6件專利。Nadeau為Becton, Dickinson and Company主要發明人，團隊中與Pitner合作密切，與Linn組合Becton, Dickinson and Company的研究核心。該研究核心於1999年及2000年之間研究成員還包括James L. Schram、Glenn P. Vonk及Terrance G. Walker；2000年之後研究成員則轉為Helen V. Hsieh、Hellyer與Cheryl H. Dean。圖五為Becton, Dickinson and Company所屬Nadeau研究團隊之分析結果。除Nadeau-Pitner-Linn，Hellyer與Fort、McMillian及You形成另一研究團隊，2000年獲得3件專利。

(三) Gen-Probe

Gen-Probe在1999年至2008年間共申請通過28件基因定序與測量相關技術之專利，分析專利公告年，Gen-Probe所屬專利主要集中於1999年以及2006年之後。分析其

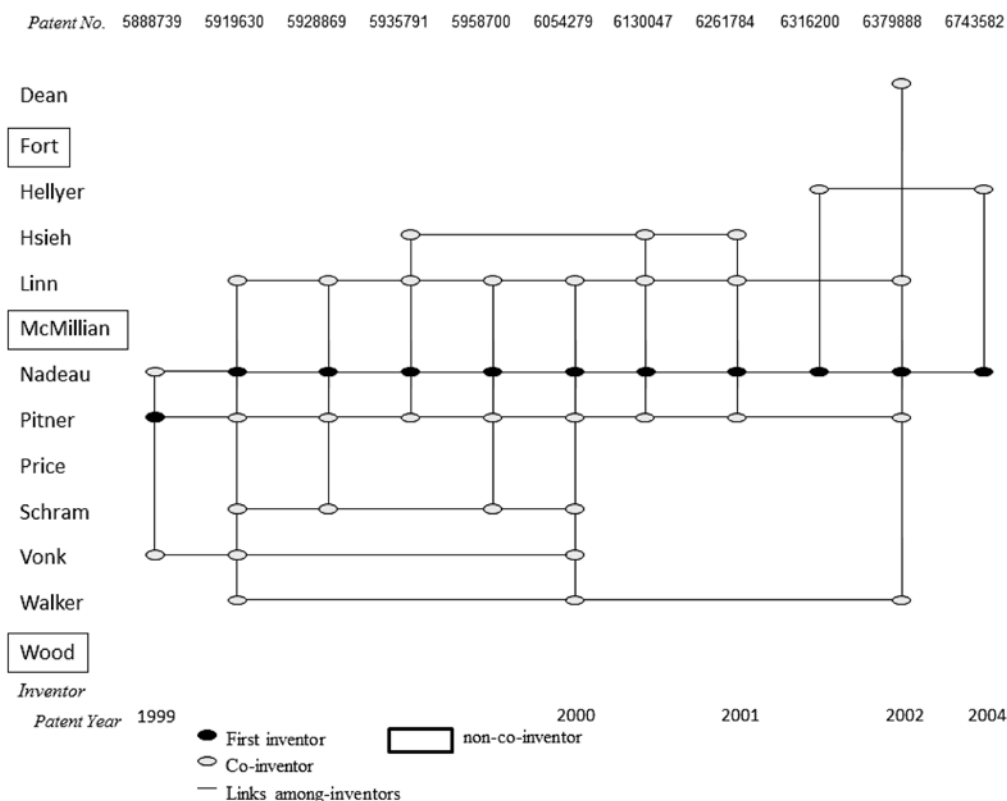


圖四 University of California (Berkeley) 所屬Pinkel研究團隊腦力分析圖

專利資訊可辨識出37位發明人，當中17位（45.95%）發明人僅擁有1件專利，8位發明人擁有2件專利；專利數量較為顯著的發明人有3位，Steven T. Brentano、James John Hogan及Sherrol Hoffa McDonough，各自掌握7件專利。

本文以Gen-Probe團隊中3位專利件數較多的Brentano、Hogan及McDonough為分析對象進行團隊分析。3位發明人所掌握件數雖相同，但分析所屬研究團隊結果有所不同。Brentano研究團隊規模為4-5人，除Brentano，團隊中依合作成員不同研究工

作各自有主導研究者，如Jucker及Yang。Hogan屬於不同研究團隊，所屬研究團隊規模在2-3人之間；研究結果發現Hogan與McDonough合作密切，但團隊中以Hogan為研究主導者，McDonough為團隊成員之一；除與McDonough合作，Hogan亦與Gordon合作。從分析結果可以看出，Gen-Probe研究團隊規模與設計與University of California (Berkeley) 及Becton, Dickinson不同，Gen-Probe內部分為不同基因定序與測量研究團隊，規模各有不同。圖六為Gen-Probe研究團隊之分析結果。



圖五 Becton, Dickinson and Company所屬Nadeau研究團隊腦力分析圖

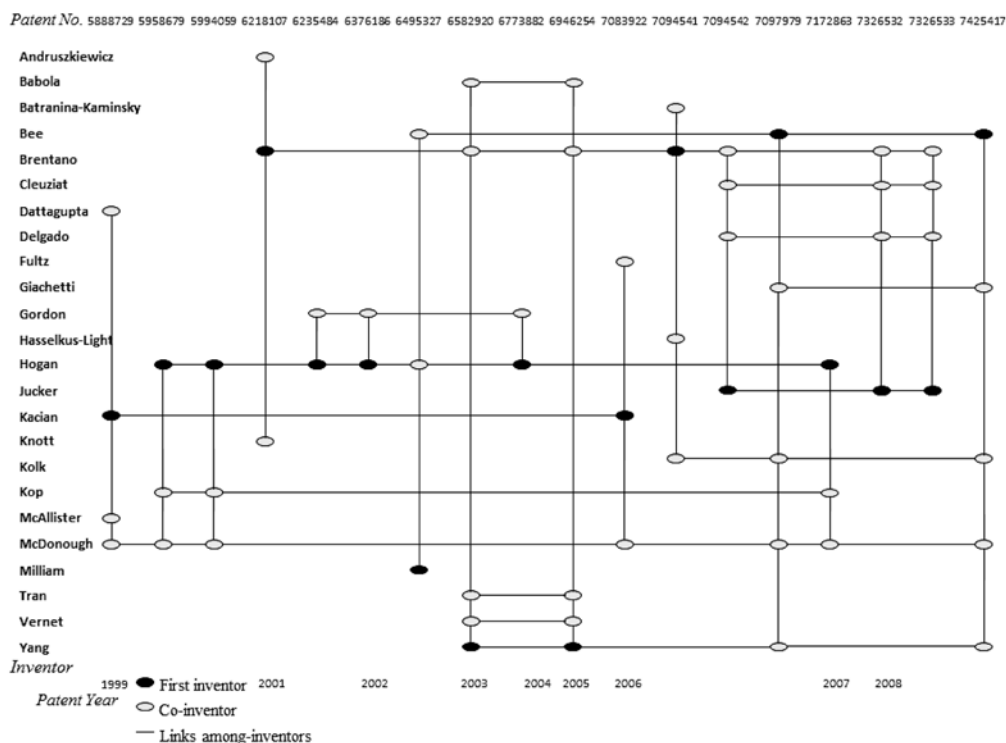
(四) Department of Health and Human Services (US)

Department of Health and Human Services (US) 在1999年到2008年申請通過21件基因定序與測量技術專利，分別由57位發明人研發完成。統計57位發明人所屬專利發現，所擁有的相關技術專利多限於1件，57位發明人中，50位所屬專利件數為1件，另7位發明人擁有2件專利。從專利共同發明人關係分析發現，在基因定序與測量技術發展方面，Department of Health and Human Services (US) 所屬發明人之間雖具

合作發展關係，每一技術背後的研究團隊規模在2-4人間，但是彼此間並無固定的合作關係。因此本文不進一步針對Department of Health and Human Services (US) 進行研究團隊分析。

六、主要發明人之基礎科學研究產出表現

本文以期刊文獻代表基礎科學研究產出，針對主要專利權人的核心研究人員進行檢索，結果發現University of California (Berkeley) 的3位主要研發人員，在基礎科學研究方面具有高度的生產力及影響力。



圖六 Gen-Probe研究團隊腦力分析圖

Pinkel為University of California (Berkeley) 團隊中掌握專利件數最多的研究人員，與其他同一團隊及核心研究團隊的發明人所發表的相關文獻量比較，Pinkel共發表85篇文獻，發表文獻數量較其他核心發明人高，其中被引用次數最高的文獻共被引用635次；University of California (Berkeley) 團隊中其他高生產力發明人，如Gray與Bastian分別發表73及38篇文獻，兩位作者最常被引用的文章分別被引用635次及342次。被引用635次的文獻為Pinkel、Gray與其他研究人員共同完成的作品。與專利技術研發團隊成員相比，基礎研究加入不同於產業技術研究之

其他成員，其團隊規模更大。從研究團隊以及高被引現象，可以一窺核心研發人員除掌握產業技術，在基礎研究方面亦具有影響力。分析Becton, Dickinson與Gen-Probe成員基礎研究發表狀況，觀察到與University of California (Berkeley) 成員不同的現象，Becton, Dickinson and Company及Gen-Probe所屬研究人員在基礎研究方面並未同樣具有高產出量，但可注意的是Gen-Probe團隊的Brentano與McDonough文獻發表量雖有限，但是發表作品中亦有高被引文獻，顯示其研究對於相關領域發展仍具影響力與擴散力。表三為主要發明人專利件數與期刊文章產出

表三 核心發明人期刊文獻發表量列表

發明人	專利件數	高被引專利被引次數	期刊文章	高被引文獻被引次數	研究團隊
Daniel Pinkel	11	12	85	635	UC
Joe W. Gray	7	11	73	635	UC
Boris Bastian	4	12	38	342	UC
James G. Nadeau	11	37	2	10	Becton
Tobin J. Hellyer	6	10	3	49	Becton
Brentano, Steven T.	7	6	1	66	Gen-Probe
Hogan, James John	7	4	3	21	Gen-Probe
S. H. McDonough	7	8	2	57	Gen-Probe
Anthony P. Shuber	18	22	6	46	Exact

篇數與被引次數（被引次數最高者）之統計結果。

研究亦針對專利件數最多的Anthony P. Shuber進行檢索，Shuber與其他研究者共同發表6篇期刊文章，其中被引用次數的最多文章共被引用46次。

肆、觀察與討論

作者嘗試以專利計量方法辨識掌握基因定序與測量技術之主要研究團隊與核心人員，並進一步透過分析基因定序與測量技術主要研究團隊與其研究成員了解主要研究團隊的核心研究人員與組織內部技術組織與基本研究之關聯性。本文共分析1,148件相關技術專利，結果發現從初期的緩慢成長，經過1995年至2000年快速發展階段，相關研究專利出現成長趨緩，步入產出的衰退階段，符合Derek J. de Solla Price所提出科學文獻的成

長曲線（Price, 1963）及針對專利件數成長進行之相關研究結果（Andersen, 1999）。比較進行相關研究各國的產出，美國掌握專利總件數為各國較高者，但專利權人平均件數以日本較高，平均為2.55件，代表日本海外專利布局之集中度較高。

分析參與相關技術研發且獲得專利機構之屬性，雖以企業機構為多，但各專利權人中以University of California（Berkeley）所屬研究團隊為各研究機構中生產力較高者，其他還包括Becton, Dickinson and Company、Gen-Probe與美國政府機構，Department of Health and Human Services。分析其他核心區美國所屬專利權人之所在地，美國加州地區未如在其他遺傳工程領域的發展，因University of California（Berkeley）開啟現代生物技術研究而在基因定序上佔有較明顯技術移轉優勢（羅思嘉，2005）。就研究機構

的洲際地區分布分析，美洲、歐盟國家以及日本為主要技術發展地區，歐盟當中Institut Pasteur、Bio Merieux以及Innogenetics為主要研究機構，日本各研究團隊在相關技術方面研發產出平均，無特定產出顯著的研究團隊。

相關技術發展多以團隊策略為多，且產出亦出現集中現象，依發明人統計專利件數，Anthony P. Shuber、Francis Barany掌握專利件數較高；從研究團隊計算，Daniel Pinkel、James G. Nadeau、Brentano、Hogan及McDonough等發明人帶領不同的研究團隊進行基因定序與測量技術之發展，其所帶領的研究團隊所獲得之成果值得注意。比較研究團隊與發明人關係可以發現，研究團隊的穩定，發展過程中加入新成員有助技術研發的穩定，能夠獲得較顯著的研究產出，Becton, Dickinson and Company所屬的Nadeau研究團隊的組合成員即類似此形態合作方式，以Nadeau為核心，與Linn及Pitner形成一團隊，不同時期加入Hsieh、Schram等不同成員，4年間獲得10件相關技術專利。比較核心研究團隊與研究人員產業技術與基礎研究發展狀況發現，研究機構如University of California (Berkeley) 在產業技術與基礎研究同樣具有相當的生產力與影響力；企業機構則以產業技術為主，雖在基礎研究方面亦有投入，但生產力與影響力不若其在產業技術方面的表現。

本文以專利作為判定核心研究人員的指標依據，藉由專利計量方法辨識掌握基因

定序技術的主要機構以及核心研究者。除以計量方法分析相關技術研發發展現況，並進一步以共同研發的團隊關係，建構研究腦力圖，以了解研究能量關係的變化，從合作發明關係找出可能存在之研究團隊以及團隊中的核心研究者。透過基因定序與測量之相關技術專利之分析，研究者能夠掌握基因定序與測量技術分布，同時可辨識研究歷程中核心研究人員與團隊，從研究團隊結構分析核心研究人員對於相關技術發展與技術知識之影響。後續研究可進一步以相同之實施過程，分析其他技術領域研究團隊之發展。

註釋

註 1：BIOSIS為生命科學領域資料庫，收錄該領域之期刊文章、會議論文、圖書資訊及專利等資料。

註 2：總部設立於美國威斯康辛州麥迪遜的Promega為生物技術研發公司，成立於1978年，提供生命科學產業相關技術支援與產品研發，主要技術領域包括基因組、蛋白質以及細胞分子分析等。（<http://www.promega.com/aboutus/company-information/>）

註 3：Becton, Dickinson and Company為醫療技術公司，總部設於美國紐澤西州，成立時間可回溯至1897年，主要研發項目為改善藥物投予的技術與安全性、強化傳染性疾病和癌症的診斷分析，以及參與先進藥物的研發。（<http://www.bd.com/aboutbd/>）

註 4：位於美國聖地牙哥的Gen-Probe，成立於1983年，是一間以分子診斷產品的研發並提供相關服務的生物技術公司。（<http://www.gen-probe.com/about/>）

參考書目

- 羅思嘉Szu-chia Lo (2005)。以專利計量學探討遺傳工程研究之生產、影響與關連程度*The study of the productivity, impact and correlation of genetic engineering research - Using the patent bibliometrics approach*。未出版之博士論文Unpublished doctoral dissertation，國立台灣大學圖書資訊學研究所Department and Graduate Institute of Library and Information Science, National Taiwan University，台北市Taipei。
- Andersen, B. (1999). The hunt for S-shaped growth paths in technological innovation: a patent study. *Journal of Evolutionary Economics*, 9(4), 487-526.
- Breitzman, A. F., & Moge, M. E. (2002). The many applications of patent analysis. *Journal of Information Science*, 28(3), 187-205.
- Furukawa, R., & Goto, Akira (2006a). The role of corporate scientists in innovation. *Research Policy*, 35(2), 24-36.
- Furukawa, R., & Goto, Akira (2006b). Core scientists and innovation in Japanese electronics companies. *Scientometrics*, 68(2), 227-240.
- Garfield, E. (1980). Bradford's law and related statistical patterns. *Current Contents*, 19, 5-12. Retrieved February, 10, 2011, from <http://www.garfield.library.upenn.edu/essays/v4p476y1979-1980.pdf>
- Keller, E. F. (2000). The life of powerful word. In *The Century of the Gene* (pp. 1-10). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Lotka, A. J. (1926). The frequency distribution on scientific productivity. *Journal of Washington Academic Science*, 16(12), 317-323.
- Narin, F., & Breitzman, A. (1995). Inventive productivity. *Research Policy*, 24(4), 507-519.
- Price, D. J. de S. (1963). *Little science, big science*. New York: Columbia University Press. Retrieved August, 28, 2011, from <http://www.igpublish.com.ap.lib.nchu.edu.tw:2048/columbia-ebooks/>.
- Rifkin, J. (1999). *The biotech century: Harnessing the gene and remaking the world*. New York: Penguin Putnam.
- Zucker, L.G., & Darby, M. R. (1996). Star scientists and institutional transformation: patterns of invention and innovation in the formation of the biotechnology industry. *Proceedings of the National Academy of*

- Science of the United States of America*, 93(23), 12709-12716.
- Zucker, L. G., & Darby, M. R. (2006). Movement of star scientists and engineers and high-tech firm entry. *NBERWorking Paper Series, Vol. w12172*. Retrieved December, 24, 2008, from <http://ssrn.com/abstract=897026>.
- Zucker, L. G., & Darby, M. R. (2007). Star scientists, innovation and regional and national immigration. *NBERWorking Paper Series, Vol. w13547*. Retrieved December, 24, 2008, from <http://ssrn.com/abstract=1024964>.

(投稿日期：2011年2月15日 接受日期：2011年10月28日)

An Analysis of the Core Researchers and Research Teams in Gene Sequencing and Detection

Szu-Chia Lo¹

Extended Abstract

1. Introduction

Human intelligence and innovative capacity are invaluable organizational assets. The identification of the major researchers within a knowledge-driven organization and how the core members disseminate and innovate knowledge is key to effective human resources management. Often, the majority of the individual researchers within an organization or a certain field show limited research productivity and innovation capability; a small number of individuals who are core researchers produce relatively larger amount of knowledge and are the major force of innovation. The Lotka law (1926) which

indicates that relationship between research productivity and the number of researchers is equal to $1/n^2$ speaks to the high concentration of knowledge production on a few researchers. In technology development, the phenomenon is also empirically evident in the relationships between the numbers of inventors and their granted patents (Narin & Breitzman, 1995; Breitzman & Mogee, 2002; Lo, 2005).

This study analyzed the patents in the area of gene sequencing and detection to identify the core researchers and major innovating research teams. Through the patent analysis and the construction of the brain map (Breitzman & Mogee, 2002, 196), this study sought to better understand the development and dissemination

¹ Graduate Institute of Library and Information Science, National Chung-Hsing University, Taichung, Taiwan

E-mail: losu@dragon.nchu.edu.tw

Note. This extended English abstract is supplied by the JLIS editors and approved by the author.

To cite this article in APA format: Lo, S. C. (2011) An Analysis of the Core Researchers and Research Teams in Gene Sequencing and Detection. *Journal of Library and Information Studies*, 9(2), 27-54. [Text in Chinese].

To cite this article in Chicago format: Lo, Szu-Chia. "An Analysis of the Core Researchers and Research Teams in Gene Sequencing and Detection." *Journal of Library and Information Studies* 9 no.2 (2011): 27-54. [Text in Chinese].

processes of the technology development in the field. Specific goals of this study included the following:

- To understand the distribution of gene sequencing research output
- To identify the major research teams and individual researchers in the gene sequencing industry
- To construct the brain map of the gene sequencing technologies
- To analyze the basic research performance of the major research teams in gene sequencing

2. Methodology

This study analyzed patents granted between 1999 and 2008 that are related to gene sequencing. The analysis focused on identifying the institutions with high productivity as well as the performances of the individual researchers within those institutions in terms of their basic research and technology output. In this study, journal articles were used as an indication of basic research production, while patents were used to indicate technology output. BIOSIS, a life science database comprising journal and conference papers as well as patents, was searched with keywords and classification numbers to identify the patents granted between 1999 and 2008. A total of 1148 gene sequencing and detection patents were retrieved. After identifying the major inventors of the patents,

Science Citation Index Expanded was searched to retrieve their journal articles published between 1999 and 2008 in order to analyze the relationships between the basic research and technological application.

3. Study Findings

3.1 The patents of the gene sequencing and detection

Although the analysis focused on the patents granted between 1999 and 2008, to understand the past technology development of gene sequencing and detection, the patents granted back to 1976 were also examined. Consequently, this study discerned the following stages of gene sequencing and detection technologies based on the patent statistics: the emergent stage (1976-1987), the development stage (1988-1996), the rapid growth stage (1997-2002), and the waning stage (2002-2008).

3.2 The country origins of the patents (1999-2008)

United States owned the most patents (786, 70.30%). In average, each individual U.S. patent owner was granted 2.54 patents during the time period. Other countries owning larger numbers of patents included Japan (73 patents), France (51), Germany (49), Canada (24), and U.K (21). The average granted patent numbers for

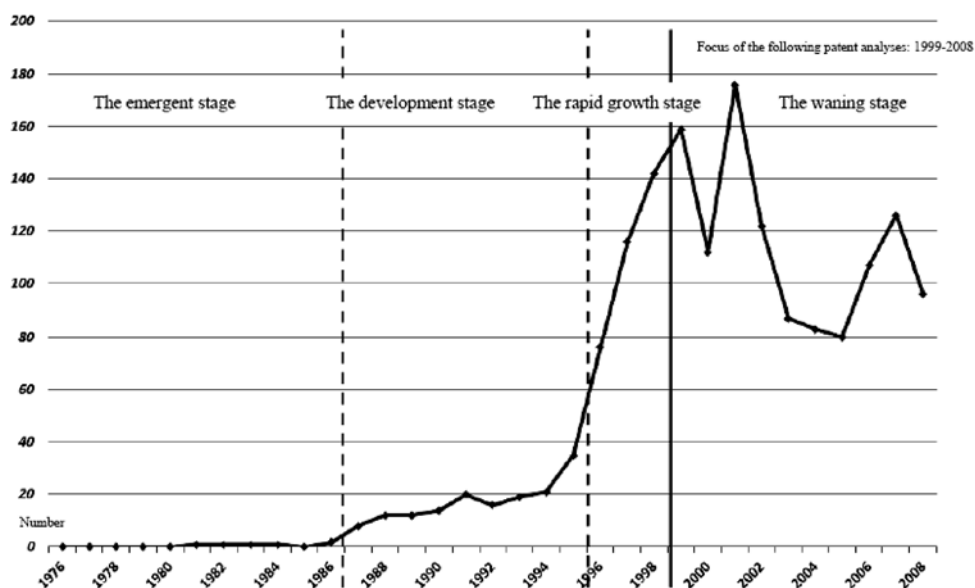


Figure 1. Numbers of Patents Granted between 1976 and 2008

each individual owner in those countries were: 1.55 (Japan), 2.55 (France), 1.88 (Germany), 1.33 (Canada), and 1.24 (U.K.). International collaboration in gene sequencing technologies was very limited. Only seven of the U.S.-owned patents were the result of international collaboration. The collaborators included Japan, France, and Denmark.

3.3 The patents owner assignees analysis

The total number of owners of the 1,148 patents between 1999 and 2008 was 503. 89.98% of the patents (1,033) belonged to one particular assignee. 5.23% (60 patents) belonged to two particular assignee. Of the 503 owners, 340 were commercial institutions which

together owned 766 patents (each owning 2.25 in average). 91 were educational institutions which owned 260 patents (each owning 2.86 in average). Four institutions owned the larger numbers of patents: the University of California at Berkeley (38), Becton, Dickinson and Company (29), Gen-Probe (28), and the U.S. Department of Health & Human Services (21). Fifteen other institutions owned more than 10 patents.

The analysis also revealed the distribution of patent owner productivity. Based on the Bradford law, this study located the patent owners in three zones by the numbers of patents owned. The first zone contained 27 patent owners which together owned 385 patents.

The second zone contained 114 assignee and 398 patents. And the third zone contained 409 patents. The distribution roughly complied to the Bradford law of $1: n: n^2$ with the constant being 27.

3.4 The patents inventor analysis

The analysis showed that the development of gene sequencing and detection technologies was mainly the result of collaborative research. Of the 1,148 patents granted between 1999 and 2008, 906 (78.92%) were inventions by two or more inventors. Most of the research teams were composed of two to four inventors. Single-person invention resulted in 242 patents (21.08%). The largest team size was seen in a patent owned by the Third Wave, which was composed of 20 inventors. A total of 2,217 inventors were recorded in the patent data. 1,413 inventors were from the United States, 172 from Japan (mostly affiliated with a commercial institution), and 128 from France (mostly researchers from Institut Pateur).

The most productive individual of the 2,217 inventors was Anthony P. Shuber, whose 18 inventions were patented and owned by the Exact, a U.S. company. His teams were usually composed of two to three inventors. Shuber was followed by four other most productive inventors: Francis Barany (14 patented inventions), James G. Nadeau (13), Christopher

D. Gocke (12), and John William Shultz (12). Comparing those productive individuals' teams, when the teams were affiliated with academic institutions, they usually comprised five or less inventors; when the teams belonged to commercial institutes, the team size could become as large as 10 researchers.

3.5 The major institutions and inventors

The previous Bradford law analysis identified 27 productive research institutions located in the first zone. Five of the 27 owned more than 20 patents. The following analysis further examined the research within each institution in order to identify the core research teams.

- University of California (Berkeley)

During 1999 to 2008, the institution was granted 38 gene sequencing and detection patents, which were associated with 71 inventors. Pinkel was the most productive inventor. He was a major researcher in the institution, and the brain map of his research collaborators was as Figure 4 (the numbering of the figures were consistent with the main text in Chinese).

- Becton, Dickinson and Company

During 1999 to 2008, the company was granted 29 patents. Nadeau was the most prominent inventor in the company. He was closely tied to Pitner and Linn and formed the

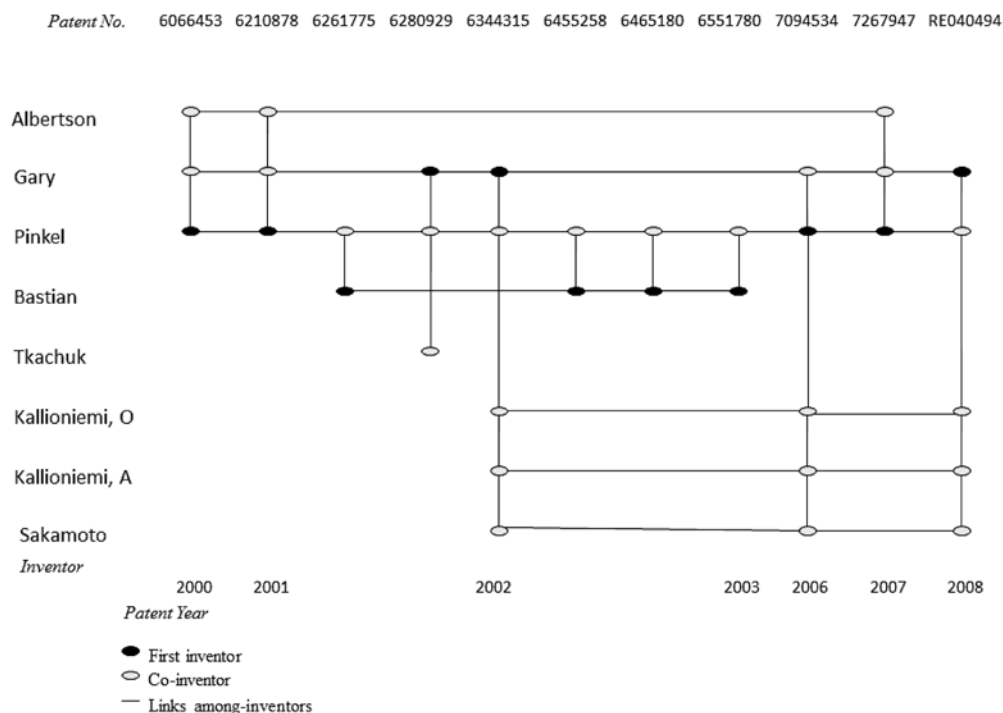


Figure 4. The Brain Map of University of California (Berkeley)

core of the research team as shown in Figure 5.

- Gen-Probe

This company was granted 28 patents during the period, and three prominent inventors emerged from the analysis, including Steven T. Brentano, James John Hogan, and Sherrol Hoffa McDonough, each contributed seven patents. Their teams varied in size and relationships. The Brentano teams were usually 4-5 inventors large, while the Hogan teams were often composed of 2-3 inventors. Hogan and McDonough were also closed tied in research with the former leading the teams.

- Department of Health and Human Services (US)

The department was granted 21 patents during the period, and each invention was developed by a team of 2-4 persons. Although some of its inventors did collaborate with others, continuous and stable inventor collaboration relationships did not exist, and no brain map was made for this specific organization.

4. Discussions & Conclusion

The analyses suggested that the patent growth and development in gene sequencing

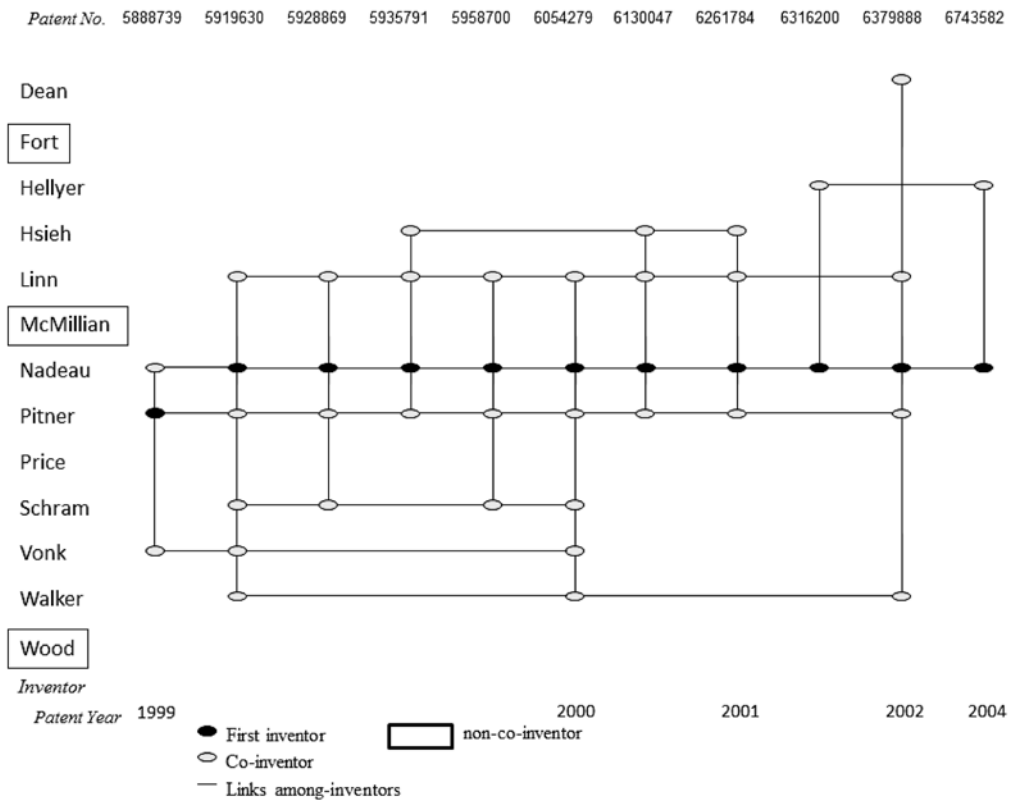


Figure 5. The Brain Map of the Becton, Dickinson and Company

and detection technologies were roughly compatible with Price's growth curve of scientific literatures (Price, 1963, 20-23) and Anderson's (1999) research on patent growth. United States owned the most patents in this area, but Japan had the highest per-institution ownership (2.55 patents), which indicated that Japan performed relatively well in obtaining patents overseas.

Although most of the assignees were commercial institutions, University of California at Berkeley prevailed as the most

productive institution. California led the other states in transferring gene sequencing research into applied technologies and the University apparently had been benefited from the niche (Lo, 2005). In terms of the continental distribution of the gene sequencing research, the North America, Europe, and Japan were the three major loci of research. In Europe, Institut Pasteur, Bio Merieux, and Innogenetics prevailed as the major institutions. In Japan, however, no prevalent leading institution was identified.

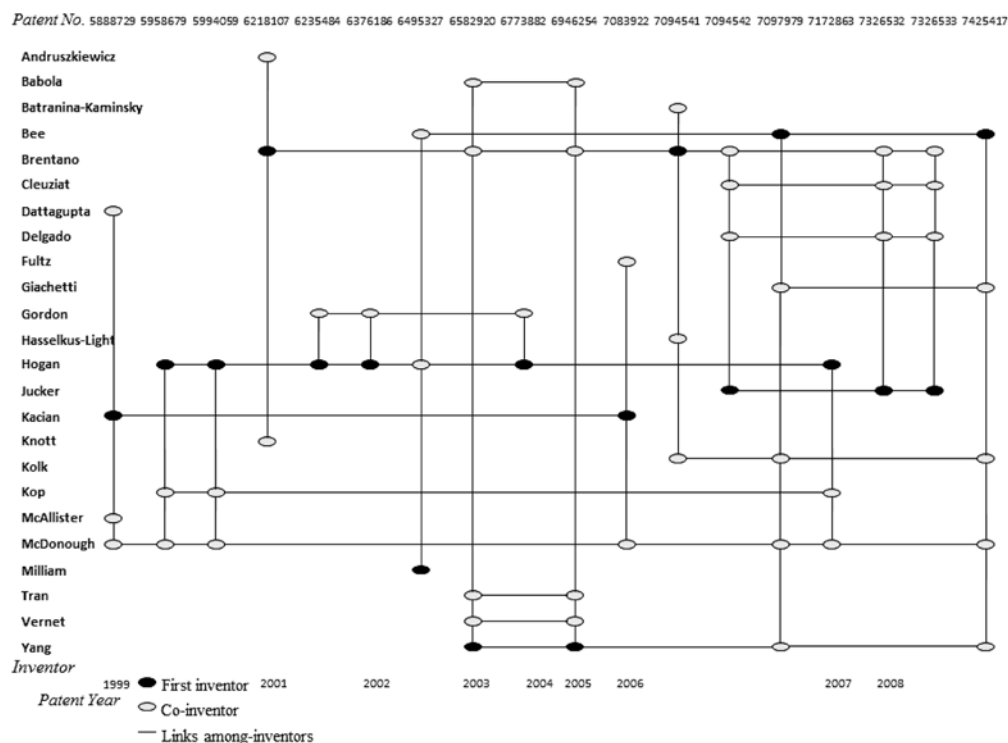


Figure 6. The Brain Map of the Gen-Probe

The gene sequencing and detection technology development was driven by team research. And the majority of the research output was generated from a small group of researchers. Individual inventors like Shuber and Barany and major team leaders like Pinkel, Nadeau, Brentano, Hogan, and McDonough contributed tremendously to the field. Stable team relationships as well as the addition of new brain power positively influenced the research output. Most of the commercial institutions concentrated on technology applications and invested limited efforts in basic research.

Academic institutions like the University of California at Berkeley were influential in both basic research and industrial applications.

This study employed the patent analysis methods to identify the core researchers and research teams and the relationships between them in gene sequencing and detection. Such analyses may reveal the structures and processes of knowledge development and technology transfer within an industrial field. Future research may employ the similar analysis techniques to study the development of the other scientific and technology domains.

References

- Andersen, B. (1999). The hunt for S-shaped growth paths in technological innovation: a patent study. *Journal of Evolutionary Economics*, 9(4), 487-526.
- Breitzman, A. F., & Moge, M. E. (2002). The many applications of patent analysis. *Journal of Information Science*, 28(3), 187-205.
- Furukawa, R., & Goto, Akira (2006a). The role of corporate scientists in innovation. *Research Policy*, 35(2), 24-36.
- Furukawa, R., & Goto, Akira (2006b). Core scientists and innovation in Japanese electronics companies. *Scientometrics*, 68(2), 227-240.
- Garfield, E. (1980). Bradford's law and related statistical patterns. *Current Contents*, 19, 5-12. Retrieved February, 10, 2011, from <http://www.garfield.library.upenn.edu/essays/v4p476y1979-1980.pdf>
- Keller, E. F. (2000). The life of powerful word. In *The Century of the Gene* (pp. 1-10). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Lotka, A. J. (1926). The frequency distribution on scientific productivity. *Journal of Washington Academic Science*, 16(12), 317-323.
- Narin, F., & Breitzman, A. (1995). Inventive productivity. *Research Policy*, 24(4), 507-519.
- Price, D. J. de S. (1963). *Little science, big science*. New York: Columbia University Press. Retrieved August, 28, 2011, from <http://www.igpublish.com.ap.lib.nchu.edu.tw:2048/columbia-ebooks/>.
- Rifkin, J. (1999). *The Biotech Century: Harnessing the gene and remaking the world*. New York: Penguin Putnam.
- Szu-chia Lo (2005). *The Study of the Productivity, Impact and Correlation of Genetic Engineering Research - Using the Patent Bibliometrics Approach* (Unpublished doctoral dissertation). Department and Graduate Institute of Library and Information Science, National Taiwan University, Taipei.
- Zucker, L.G., & Darby, M. R. (1996). Star scientists and institutional transformation: patterns of invention and innovation in the formation of the biotechnology industry. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 93(23), 12709-12716.
- Zucker, L. G., & Darby, M. R. (2006). Movement of star scientists and engineers and high-tech firm entry. *NBER Working Paper Series*, Vol. w12172. Retrieved December, 24, 2008, from <http://ssrn.com/abstract=897026>.
- Zucker, L. G., & Darby, M. R. (2007). Star scientists, innovation and regional and

national immigration. *NBER Working
Paper Series*, Vol. w13547. Retrieved

December, 24, 2008, from [http://ssrn.com/
abstract=1024964](http://ssrn.com/abstract=1024964)

(Received: 2011/2/15; Accepted: 2011/10/28)