

基于神经网络的专利技术机会分析——以生物纳米医药为例

单治易^{1,2,3}, 关陟昊^{1,4}, 安新颖¹

(1 北京协和医学院/中国医学科学院医学信息研究所, 北京 100020; 2 中国科学院文献情报中心, 北京 100190; 3 中国科学院大学经济与管理学院信息资源管理系, 北京 100190; 4 中国农业科学院农业信息研究所, 北京 100081)

[摘要] **目的:**本研究以专利数据为基础提出一种基于神经网络的技术机会分析方法。**方法:**首先,基于深度学习算法学习数据的内容特征,形成抽取关键词模型,基于内容计算关键词间内容相似度特征。其次,基于关键词构建专利技术网络。运用链路预测算法,计算网络的拓扑结构特征,包括:基于局部信息的相似性特征、基于随机游走的相似性特征和基于路径的相似性特征。最后,将3类网络拓扑特征和内容特征输入到反向传播神经网络模型中,预测潜在的技术机会。**结果:**选择生物纳米医药领域作为实证领域,对生物纳米医药领域专利技术网络中概率得分最大的前10项技术机会进行识别。**结论:**通过文献回溯法对该结果进行分析评价,通过最新的文献发现学者对这些技术机会的研究成果,但尚未成功申请专利。

[关键词] 技术机会;链路预测;复杂网络;反向传播神经网络

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)09-0865-07

The technology opportunity analysis of patent based on neural network ——taking biological nanomedicine as an example

SHAN Zhi-yi^{1,2,3}, GUAN Zhi-hao^{1,4}, AN Xin-ying¹

(1 *Institute of Medical Information, Peking Union Medical College/Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100020, China*; 2 *National Science Library, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*; 3 *Department of Information Resources Management, School of Economics and Management, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*; 4 *Agricultural Information Institution, Chinese Academy of Agriculture Sciences, Beijing 100081, China*)

[Abstract] **Objective:** This study proposes a neural network-based technology opportunity analysis of patent data. **Methods:** First, based on learning of the content characteristics of the data by deep learning algorithm, the extraction keyword model was formed. Content similarity between keywords was calculated based on the contents. Second, patent technology network was built based on the keywords. The link prediction algorithm was used to calculate the topology features of the network, including similarity features based on local information, random walk and path. Finally, the three types of network topology features and content features were input to the BP neural network model to predict potential technology opportunities. **Results:** The field of biological nanomedicine was selected as the empirical field. The top 10 technological opportunities with the highest probability score in the

[基金项目] 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目“生物医学文献信息保障与集成服务平台”(2021-I2M-1-033);中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费“卓越导向的医学科技成果评价与激励机制研究”(2022-ZHL630-01)

[作者简介] 单治易,男,博士研究生,研究方向:医学信息分析。E-mail: shan.zhiyi@imicams.ac.cn。

[通讯作者] 安新颖,女,研究员,硕士生导师,研究方向:医学信息分析。E-mail: an.xinying@imicams.ac.cn。

patented technology network were identified in the field of biomedicine. **Conclusion:** The results were analyzed and evaluated through the literature retrospective method, and the latest literature found the research results on these technical opportunities, but they have not successfully applied for patents.

[**Key words**] technology opportunities; link prediction; complex network; BP neural network model

大数据时代,科技和产业生命周期进一步缩短,技术革命更快推动。不仅为了保持竞争活力,还为了寻找新的竞争优势机会,企业非常需要在早期识别相关领域的技术机会,为其未来制定合适的发展策略。技术机会代表一个领域技术发展的潜力和可能性,是一个行业或市场竞争优势的关键因素。为了开启和维持领域优势地位,技术机会的发现变得越来越重要。为了获得领域内的竞争优势,相关组织和机构越来越重视使用更加高效的方法自动化监控、处理和识别高速变化、增长的领域技术机会^[1]。但技术机会是隐藏在论文、专利、研究报告等多维数据之中,而不是隐藏在简单的数据背后。所以科研人员要运用一定的方法与工具对这些多维数据进行分析与挖掘,才可能得到满意的结果,进而有效支持技术管理和创新管理。故从多维数据中识别潜在的技术机会一直是研究的热点与难点^[2]。

1 研究现状

1.1 技术机会分析研究现状

技术机会分析的目的是帮助科研机构和组织识别技术领域的潜在技术机会。技术机会的分析主要方法是基于计量学的改进方法。技术机会分析方法按照方法的不同,可分为定性分析方法、定量分析方法和定量与定性相结合的3种分析方法。定性分析方法主要依靠相关领域专家的知识、经验,如德尔菲法。大数据时代,数据量呈几何式增长,如果只以定性分析方法为基础,那么技术机会分析的效率会大打折扣,成本会大幅提高。随着大数据技术的飞速发展,深度学习技术、数据接口技术、可视化技术高速进步,越来越多的科研人员运用定量与定性相结合的方法识别潜在的技术机会。

1.2 链路预测研究现状

基于链路预测分析方法首先是构建节点网络,其次描述网络节点的拓扑结构特征,最后识别网络中还没有产生链路的2个节点产生链路的可能性,将可能性越大、越可能产生的链路解释为技术机会^[3]。该方法的优点是能识别出没有产生链路的节点。

链路预测中有代表性的链路预测方法主要分为3大类:基于节点相似度的链路预测、基于似然分析的链路预测和概率模型^[4]。基于节点相似度的链路预测是第一类也是运用最多的一类链路预测方法,其理论基础是2个节点的相似度越大,那么该两点间存在链路的可能性越高,该算法的好坏主要取决于能否精确地描绘网络中的拓扑结构信息。基于相似度的链路预测指标分为3类:基于局部信息的相似性特征、基于随机游走的相似性特征和基于路径的相似性特征。基于路径的相似性指标利用网络的全局信息进行计算,能够区分不同邻居节点对该节点的影响力,侧重于度量2个节点在网络中担任的角色是否相似。相比于前两类指标,基于随机游走的相似性指标考虑更多的节点与目标节点相连的可能性,更符合真实网络的连边特点。以上特征指标从不同角度刻画网络的结构特点,在建立模型时将各类特征进行整合,能够保证在应用到不同真实网络时模型的适应性。Bin等^[5]考虑到复杂网络中节点的特征多样性,将多种基于节点的相似度指标综合应用于链路预测。从微观因素的角度对链路预测算法进行改进,并在实验中取得了更好的表现。

2 研究框架和分析方法

2.1 研究框架

本研究基于现有方法的局限性对技术机会分析提出改进方法,选择研究对象是专利数据。基于关键词构建专利技术网络,首先在内容层面,基于内容计算关键词间内容相似度特征,使用 TF-IDF (term frequency-inverse document frequency) 计算内容相似度;其次在结构层面,运用链路预测算法计算网络的拓扑结构特征,包括基于局部信息的相似性特征、基于随机游走的相似性特征和基于路径的相似性特征。将3类网络拓扑特征和内容特征输入到反向传播(back propagation, BP)神经网络模型中,实现特征的非线性拟合,计算产生链路的概率。产生链路的概率的数值越大,越有可能产出技术机会,识别潜在的技术机会。本研究的技术路线如图1所示。

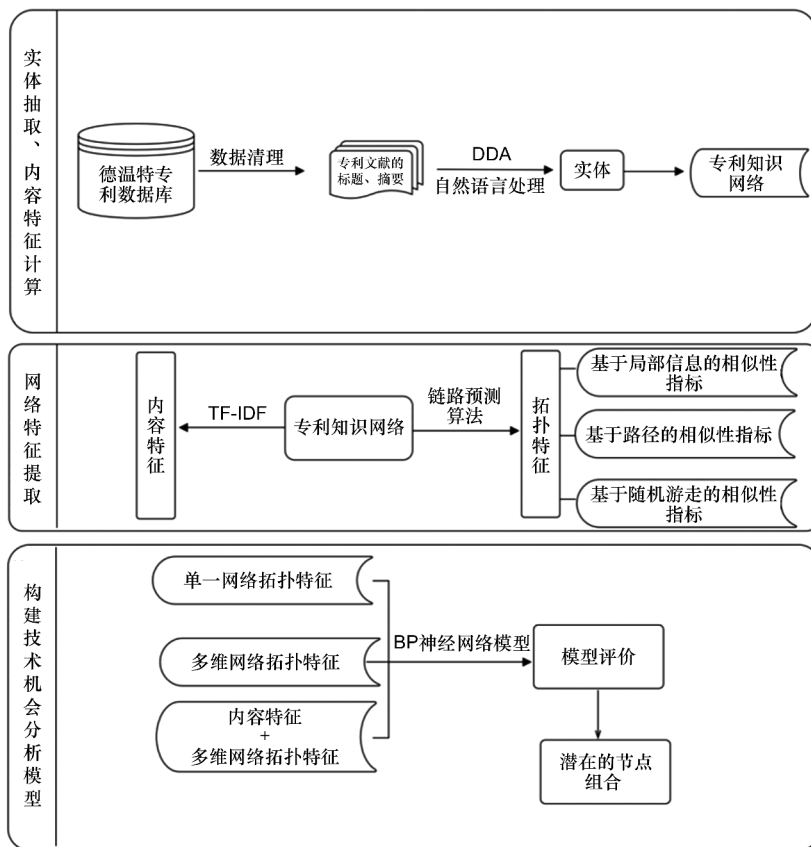


图1 技术路线图

2.2 分析方法

2.2.1 构建专利关键词共现网络 共现网络不仅可以从内容方面解释科学技术知识网络的内部关键词间的特征,还可以从关键词的演化路径描述科学技术知识的变化规律。本研究以专利文本数据中的关键词为节点,以专利文本数据为共现单元,以关键词和关键词在同一条专利文本数据共现为边,构建专利关键词共现网络,以基于内容方面解释专利关键词网络的内部关键词间的特征。通过这些处理步骤,从专利数据标题和摘要字段中得到关键词。利用德温特数据分析软件(derwent data analyzer, DDA)构建关键词的共现矩阵,得到一个关键词共现矩阵。使用 VOSviewer 工具对专利文本数据关键词共现矩阵进行可视化处理。

2.2.2 计算内容特征指标 因为本研究抽取的是专利数据中标题和摘要的关键词,未考虑其间的语义关系。所以选择基于统计学的方法计算关键词间的内容特征。基于统计学的方法是依据关键词在全部专利数据中出现的概率或频次计算关键词的相似度。

本研究选择 TF-IDF 计算专利数据中关键词的内容特征。该方法的理论基础是某一关键词的重要性和其在该专利文本数据中出现的频次成正比,与其在整个专利文本数据语料库中出现的频次成反比,可以用来表示某一关键词在整个专利文本数据库中的重要性。TF-IDF 的计算公式是:

$$\text{TF-IDF} = \text{tf}_{i,j} \times \log\left(\frac{N}{n_i}\right) \quad \text{公式(1)}$$

其中, $\text{tf}_{i,j}$ 是某一关键词 i 在专利文本数据 j 中出现的频次, N 是语料库中专利文本数据总条数, n_i 是语料库中包含关键词 i 的专利文本数据条数。在计算出关键词在语料库中的重要性后,进行标准化处理。将关键词两两组合,计算每组关键词对在语料库中的重要性。

2.2.3 计算网络拓扑特征指标 在计算完关键词的内容特征之后,计算专利知识网络的网络拓扑特征。专利知识网络是一个规模较大的网络,不适合选择基于似然分析的链路预测指标,因为该指标计算复杂度较高且实验证明该方法的预测精准度也不是很高。因为专利关键词网络节点的外在属性特征

难以获取,而概率模型不仅考虑专利关键词网络的拓扑特征,还考虑节点的外在属性特征,所以不适合选择概率模型。因此,本研究选择基于节点相似度的链路预测。基于节点相似度的链路预测指标分为3类:基于局部信息的相似度特征、基于随机游走的相似度特征和基于路径的相似度特征。

2.2.4 基于神经网络的专利技术机会分析 将专利文本数据输入到 MATLAB 的数据集中,按 70%、15% 和 15% 的比例将专利文本数据随机划分为训练集、验证集和测试集。最后,构建包含 1 个输入层、1 个隐含层和 1 个输出层的 BP 神经网络。因为专利知识网络是一个样本数量多、规模大的复杂网络,所以适当增加隐含层神经元节点数,可以缩小复杂网络规模。增加隐含层节点数虽然可以缩小复杂网络规模,提高实验性能,但会增加模型的训练时间,所以隐含层神经元节点数不是越大越好,需要依据实验结果进行评价。通过定量评价 BP 神经网络模型的表现对模型进行对比分析,及时发现模型可能出现的局限性并改进模型。

3 实证研究

3.1 数据收集与预处理

首先,在德温特专利数据库中检索并下载全记录的专利数据。检索式是: TS = (nanorobot * or “nano * robot * ” or “molecular robot * ” OR ((nano NEAR/3 drug) OR nanocarrier OR nanodrug OR (nano NEAR/3 therap *) OR nanomedicine * OR (nano NEAR/3 biomaterial *) OR (nano NEAR/3 medicine *) OR nanopharma * OR (nano NEAR/3 pharma *) OR (((Drug * OR medicine * OR Pharma *) near (Enhanced NEAR/0 permeability NEAR/0 retention) OR ((Drug * OR medicine * OR Pharma *) near (micelle NEAR/0 preparation))) OR ((drug * OR medicine * OR pharma *) and Phospholipid *) OR ((polyethylene NEAR/0 glycol) AND (encapsula * OR carrier * OR delivery * OR preparation *)) OR (PEGylation AND (encapsula * OR carrier * OR delivery * OR preparation *)) OR (Phospholipid * AND (encapsula * OR carrier * OR delivery * OR preparation *)) OR ((drug * OR medicine * OR pharma *) and (polyethylene NEAR/0 glycol)) OR ((Drug * OR medicine * OR Pharma *) near stability) OR ((drug * OR medicine * OR pharma *) and PEGylation AND nano *) OR ((drug

* OR medicine * OR pharma *) and liposomes) OR (liposomes AND (encapsula * OR carrier * OR delivery * OR preparation *)) OR ((drug * OR medicine * OR pharma *) and PEGylation AND nano *)) AND nano *))。本研究需要的是近 5 年即 2017—2021 年份专利数据,检索时间范围限定在 2017—2021 年。检索日期是 2022 年 1 月 10 日,一共检索到 17 075 篇专利数据,经过去重处理后得到 17 057 篇专利数据。

3.2 构建专利关键词共现网络

将近 5 年生物医药纳米领域的专利数据输入到专利分析工具 DDA 中,首先对标题和摘要字段利用 DDA 自带的自然语言处理技术抽取关键词,初步得到 31 975 个初始关键词。然后对专利数据标题和摘要字段处理停用词,去除“a”,“the”,“an”等无实际意义的词,清理初始关键词列表,并对照 MeSH (medical subject headings) 词表,对意思相近的初始关键词进行合并处理,最后根据二八定律(频次前 20% 的初始关键词能代表 80% 的初始关键词信息)得到关键词列表。通过这些处理步骤,从专利数据标题和摘要字段中得到 6 230 个关键词。如表 1 所示。

表 1 生物纳米医药领域高频关键词(部分)

序号	频次	关键词	中文翻译
1	2 257	deionized water	去离子水
2	1 347	organic solvent	有机溶剂
3	760	pharmaceutical composition	药物成分
4	692	acid solution	酸溶液
5	679	coupling agent	偶联剂
6	639	composite material	复合材料
7	635	delivery system	递送系统
8	605	sodium hydroxide	氢氧化钠
9	586	polyvinyl alcohol	聚乙烯醇
10	570	breast cancer	乳腺癌

由表 1 可以看出,生物纳米医药领域高频关键词有去离子水、有机溶剂、药物成分、酸溶液、偶联剂、复合材料、纳米交付系统、氢氧化钠、聚乙烯醇、乳腺癌等。这些高频关键词在一定程度上反映了生物纳米医药领域的研究热点,主要分布在化学、材料科学、药理学、分子生物学等学科领域。

利用 DDA 构建关键词的共现矩阵,得到一个 6 230 × 6 230 的矩阵。

3.3 计算内容特征指标

本研究选择 TF-IDF 计算专利数据中关键词的

内容特征。在计算出 6 230 个关键词在生物纳米医药领域的语料库中的重要性后,进行标准化处理。将关键词两两组合,计算每组关键词在生物纳米医药领域语料库中的重要性。见表 2。

表 2 生物纳米医药领域高频关键词标准化 TF-IDF 值(部分)

序号	关键词	TF-IDF(标准化)
1	deionized water	1.000
2	organic solvent	0.754
3	pharmaceutical composition	0.523
4	acid solution	0.492
5	coupling agent	0.485
6	composite material	0.465
7	delivery system	0.463
8	sodium hydroxide	0.448
9	polyvinyl alcohol	0.438
10	breast cancer	0.430

3.4 计算网络拓扑特征指标

在计算完关键词的内容特征之后,计算专利知识网络的网络拓扑特征。生物纳米医药领域专利知识网络是一个规模较大的网络,不适合选择基于似然分析的链路预测指标,因为该指标计算复杂度较高,并且实验证明该方法的预测精准度也不是很高。生物纳米医药领域专利关键词网络的节点的外在属性特征难以获取,而概率模型不仅考虑专利知识网络的拓扑特征,还考虑节点的外在属性特征,不适合选择概率模型。因此,本研究选择基于节点相似度的链路预测。基于节点相似度的链路预测指标分为 3 类:基于局部信息的相似度特征、基于随机游走的相似度特征和基于路径的相似度特征。基于局部信息的相似度指标包含共同邻居(CN)、Salton 指标、Jaccard 指标、Sorencon 指标、大度节点有利指标(HPI)、大度节点不利指标(HDI)、LHN-I 指标、优先链接指标(PA)、Adamic-Adar 指标(AA)和资源分配指标(RA)。基于路径的相似度指标包含局部路径

指标(LP)和 Katz 指标。基于随机游走的相似度指标包含平均通勤时间指标(ACT)和重启的随机游走(RWR)。评价链路预测算法的精准性的指标有 AUC(area under the receiver operating characteristic curve)指标。基于节点相似度的链路预测指标的 AUC 如表 3 所示。

表 3 基于节点相似度的链路预测指标的 AUC

方法	基于节点相似度的 链路预测指标	AUC
基于局部信息的相似度	CN	0.937 3
	Salton 指标	0.937 2
	Jaccard 指标	0.903 6
	Sorencon 指标	0.903 3
	HPI	0.885 9
	HDI	0.878 8
基于路径的相似度	LHN-I 指标	0.558 4
	PA	0.904 6
	AA	0.940 9
基于随机游走的相似度	RA	0.955 3
	LP	0.902 4
	Katz 指标	0.529 7
	RWR	0.929 1

3.5 基于神经网络的专利技术机会分析

因为生物纳米医药领域专利知识网络是一个样本数量多、规模大的复杂网络,所以适当增加隐含层神经元节点数,可以缩小复杂网络规模。根据隐含层神经元节点数计算公式 $M = \sqrt{n + m} + a$ 得出隐含层神经元节点数最小是 1、最大是 13。通过对比分析,发现隐含层神经元为 10 时模型效果最好。设置隐含层的神经元个数为 10。BP 神经网络是输入层为全面考虑专利知识网络拓扑特征 14 个指标和 1 个内容特征指标输入节点,隐含层为 10 个神经元和输出层为 2 个输出节点。

本研究构建的 BP 神经网络模型如图 2 所示。

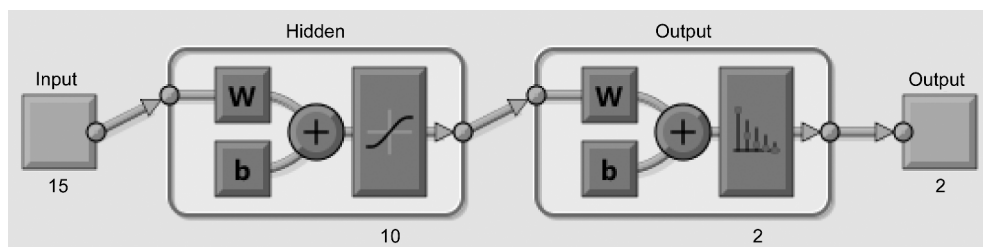


图 2 BP 神经网络模型

3.6 潜在的节点组合

在 BP 神经网络的输出结果中,选择被归为第一类输出节点,即被预测为 2 个关键词之间有链路的排名前 10 的节点对,如表 4 所示。

表 4 链路预测结果排名前 10 的节点对

序号	节点 1	节点 2
1	pancreatic cancer	delivery system
2	delivery system	rheumatoid arthritis
3	delivery system	amino acid
4	delivery system	DNA
5	delivery system	RNA
6	antigen-binding fragment	delivery system
7	breast cancer	delivery system
8	neck cancer	delivery system
9	prostate cancer	delivery system
10	respiratory disease	DNA

运用文献回溯法,进行人工判读,保证研究结果的科学性、真实性和合理性。

3.6.1 胰腺癌和递送系统 (pancreatic cancer, delivery system) 上海东方医院 Yuan 等^[6]在 2022 年的研究中设计并制备了一种特异性抑制 *circFARSA* 表达的小干扰 RNA (siRNA-*circFARSA*),使用纳米脂质粒子作为它的递送系统,并通过定量实时 PCR 和蛋白质研究其抗胰腺癌效果。实验数据显示,siRNA-*circFARSA* 能够明显抑制胰腺癌的细胞增殖和迁移并具有生物安全性。实验结果表明,siRNA-*circFARSA* 可以抑制 *circFARSA* 的表达,进而抑制 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白的表达,从而导致胰腺癌细胞转运后细胞凋亡。因此,本研究为未来纳米脂质粒子作为 siRNA-*circFARSA* 递送系统治疗胰腺癌提供了工具。

3.6.2 递送系统和类风湿关节炎 (delivery system, rheumatoid arthritis) Shahgordi 等^[7]回顾了关于在整个免疫基因治疗中应用生物纳米粒子治疗不同的疾病,包括过敏、炎症性肠病、类风湿关节炎等。免疫疗法是治疗各种复杂疾病的新选择。考虑使用不同的药物抑制或激活免疫系统是因为其能够以更高的特异性靶向细胞从而控制治疗性的基因,免疫原治疗被证实可作为其他免疫治疗策略的合适替代品。这种方法有利于大多数基因的局部和单剂量应用疗法,使用高治疗性且具有低全身不良反应风险的剂量,同时在长期给药中具有成本效益。但给药部位和细胞核之间存在的障碍限制了遗传材料的临

床应用,这些问题可以通过生物纳米递送系统解决。

3.6.3 递送系统和氨基酸 (delivery system, amino acid) Romanovskaia 等^[8]发现虽然金纳米粒子可以作为生物纳米递送系统和诊断成像造影剂。但是其稳定性和反应性受其表面性质和面积大小的影响。该学者使用不同面积大小的柠檬酸盐涂层金的电化学氧化纳米粒子,发现它们对一种含硫醇的氨基酸有很大的亲和力并且相对面积较小的金的电化学氧化纳米粒子对 *L*-半胱氨酸相互作用更敏感。

3.6.4 递送系统和 DNA (delivery system, DNA) 四川大学华西医院 Ma 等^[9]采用靶向 HER2 (human epidermal growthfactor receptor 2) 的 DNA 适配体修饰的 DNA 四面体作为生物纳米递送系统,并结合美登素开发了 HApt-DNA 四面体/DM1 偶联物用于 HER2 阳性癌症的靶向治疗。HApt-DNA 四面体/DM1 偶联物作为治疗 HER2 阳性肿瘤是很有前景的,为 DNA 药物和仿生细胞膜材料在癌症治疗和其他潜在生物应用中的开发和应用迈出了重要一步。

3.6.5 递送系统和 RNA (delivery system, RNA) Conte 等^[10]证明了脂质-聚合物杂化生物纳米颗粒可以帮助 RNA 携带货物通过黏液递送覆盖的人气道上皮细胞,深入研究了脂质-聚合物杂化生物纳米颗粒将 siRNA 递送到肺部的潜力,发现 siRNA 通过脂质-聚合物杂化生物纳米颗粒用于治疗肺部疾病有很大潜力,解释了生物纳米粒子与黏液屏障相互作用的复杂机制。

3.6.6 抗原结合片段和递送系统 (antigen-binding fragment, delivery system) Kadkhoda 等^[11]回顾了抗体纳米偶联物用于临床诊断和治疗的进展。生物纳米递送系统是生物纳米医学和治疗各种疾病的前沿突破领域。单克隆抗体及其片段结合生物纳米颗粒对个体化医疗具有很大影响,可以为肿瘤微环境提供特异性的内化和积累。生物纳米递送系统可以递送靶向癌组织的治疗剂,相较于传统系统具有较小的不良反应。抗体和生物纳米粒子结合需要精准的设计和研发,不仅不能影响抗体-抗原结合的功能,还需要在血液循环中保持稳定,并且不能在非靶向区域释放产生一定的有害性。

3.6.7 乳腺癌和递送系统 (breast cancer, delivery system) 大连医科大学 Wang 等^[12]发现了一种按比例设计的生物纳米递送系统,其具有利用远程加载来共同封装活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 敏感的紫杉醇前药和多柔比星的协同作用。该生物

纳米递送系统不仅具有高双药品封装功效和胶体稳定性,还能产生协同细胞毒性,延长血液循环,始终保持体内协同药品的比率和有效的协同抗癌活性。封装紫杉醇前药和多柔比星的生物纳米递送系统,这种组合具有协同效应不仅为高效联合化疗肺癌提供了新的策略,还为进一步的临床转化带来希望。

3.6.8 颈部癌症和递送系统 (neck cancer, delivery system) Taneja 等^[13]回顾了生物纳米技术在口腔癌领域的应用,该技术能克服传统药物治疗的局限性。生物纳米技术在口腔癌领域的应用涉及基于靶向治疗的生物纳米递送系统,其治疗效果不仅作用于靶向细胞,还不影响正常细胞的健康。文献表明生物纳米递送系统已用于不同类型口腔癌,如口腔鳞状细胞癌、舌癌和头颈癌。传统药物经过生物纳米递送系统递送后,治疗癌症的效果明显优于传统递送系统并评价这些系统在治疗口腔癌方面的疗效。

3.6.9 前列腺癌和递送系统 (prostate cancer, delivery system) Cohen 等^[14]开发一种新型选择性前列腺癌靶向纳米粒子,该粒子含有细胞毒性药物。该生物递送系统基于聚乙二醇化纳米结构脂质载体,装饰有选择性配体,靶向前列腺特异性膜抗原。这种新型选择性前列腺癌靶向纳米粒子可以提高疗效和减小毒性。

3.6.10 呼吸系统疾病和 DNA (respiratory disease, DNA) Tavares 等^[15]分析了生物纳米技术在新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的主要工作和开发的产品,发现生物纳米技术在对抗 COVID-19 方面,具有以下优点:如有助于开发可在 10 min 内出实验结果的快速诊断系统以及开发含有 DNA 的疫苗。生物纳米技术有助于预防、诊断和治疗 COVID-19。

综上所述,识别出的前 10 对技术机会中,9 个涉及递送系统。从结果来看,最重要的技术机会是递送系统,递送系统在治疗胰腺癌、乳腺癌、前列腺癌等癌症有很大发展空间,此外,在治疗呼吸系统疾病和类风湿关节炎上也有一定应用前景^[16]。

4 结论

结果发现 (pancreatic cancer, delivery system), (delivery system, rheumatoid arthritis), (delivery system, amino acid), (delivery system, DNA), (delivery system, RNA), (antigen-binding fragment, delivery system), (breast cancer, delivery system), (neck cancer, delivery system), (prostate cancer, delivery system) 和 (respiratory disease, DNA) 等是生物纳米

医药领域潜在的技术机会,最后通过文献回溯法对该结果进行分析评价,通过最新的文献发现学者对这些技术机会的研究成果,但尚未成功申请专利。这些技术机会与 2022 年中国医学发展大会上中国科学院院士、国家纳米科学中心主任赵宇亮教授在有关纳米医学的汇报中提出的结论大致相符。

[参 考 文 献]

- [1] YOON B, MAGEE CL. Exploring technology opportunities by visualizing patent information based on generative topographic mapping and link prediction [J]. *Technol Forecast Soc Change*, 2018, 132: 105 - 117.
- [2] 王静静. 基于论文和专利的技术机会分析 [D]. 北京: 北京工业大学, 2016.
- [3] 吕琳媛. 复杂网络链路预测 [J]. *电子科技大学学报*, 2010, 39(5): 651 - 661.
- [4] MARTÍNEZ V, BERZAL F, CUBERO JC. A survey of link prediction in complex networks [J]. *ACM Comput Surv*, 2017, 49(4): 1 - 33.
- [5] BIN HW, PENG C, LIANG HL, et al. Event detection method based on link prediction for social network evolution [J]. *Journal of Software*, 2015, 26(9): 2339 - 2355.
- [6] YUAN HX, HUANG X, LI QQ, et al. SiRNA-circFARSA-loaded porous silicon nanomaterials for pancreatic cancer treatment via inhibition of CircFARSA expression [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 147: 112672.
- [7] SHAHGORDI S, OROOJALIAN F, HASHEMI E, et al. Recent advances in development of nano-carriers for immunogene therapy in various complex disorders [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2022, 25(2): 134 - 147.
- [8] ROMANOVSKAIA E, SLOVENSKÝ P, KALANTARIAN SM, et al. Electrochemical estimations of the gold nanoparticle size effect on cysteine-gold oxidation [J]. *J Electrochem Soc*, 2022, 169(2): 021501.
- [9] MA W, YANG Y, ZHU J, et al. Biomimetic nanoerythrocyte-coated aptamer-DNA tetrahedron/maytansine conjugates: pH-responsive and targeted cytotoxicity for HER2-positive breast cancer [J]. *Adv Mater*, 2022, 34(46): 2109609.
- [10] CONTE G, COSTABILE G, BALDASSI D, et al. Hybrid lipid/polymer nanoparticles to tackle the cystic fibrosis mucus barrier in siRNA delivery to the lungs: does PEGylation make the difference? [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(6): 7565 - 7578.
- [11] KADKHODA J, AKRAMI-HASAN-KOHAL M, TOHIDKIA MR, et al. Advances in antibody nanoconjugates for diagnosis and therapy: a review of recent studies and trends [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 185(9): 664 - 678.
- [12] WANG YL, CHEN LX, ZHANG ZL, et al. Ratiometric co-delivery of doxorubicin and paclitaxel prodrug by remote-loading liposomes for the treatment of triple-negative breast cancer [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2022, 12(10): 2537 - 2549.
- [13] TANEJA N, ALAM A, PATNAIK RS, et al. Understanding nanotechnology in the treatment of oral cancer: a comprehensive review [J]. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, 2021, 38(6): 1 - 48.
- [14] COHEN L, ASSARAF YG, LIVNEY YD. Novel selectively targeted multifunctional nanostructured lipid carriers for prostate cancer treatment [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 14(1): 88.
- [15] TAVARES JL, CAVALCANTI IDL, SANTOS MAGALHÃES NS, et al. Nanotechnology and COVID-19: quo vadis? [J]. *J Nanoparticle Res*, 2022, 24(3): 1 - 22.
- [16] 聂泽文, 张文凤, 李倩, 等. 专利视角下中药抗抑郁领域技术机会分析 [J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(22): 2042 - 2048.