

○天野美香, 白楽ロックビル (お茶の水女子大理学)

## 1. はじめに

バイオ研究の動き・流れ・歴史・将来はどのような因子がどのように作用して決まっているのであろうか？ バイオ研究動向の理論、原理、法則はあるのだろうか？

まず、研究動向分析の利点を明確にしておきたい。

第一、国の科学政策に重要である。すべての国が、理想的には、科学技術の動向分析に基づいて、国家レベルの国防・経済・健康の科学技術政策を立案する。ここでは、科学技術全体をマクロに分析することになる[例えば、1、2]。

第二、企業や大学、研究所、学会等の組織運営に重要である。企業では、動向分析は企業の繁栄衰退の要なので、独自の組織がある。通常、先進国の大学、研究所、学会等は独自に動向分析をするが、日本では少ない。

第三、研究者個人や研究室単位で重要である。今後の研究の展開を計画する上で、どういうテーマが着目され、どういうテクニックが有力か？ ここでは、個別の研究トピックスが対象のマイクロ分析になる。きわめて多数の文献が報告されている[例えば、3、4]。

私達は、マクロとマイクロの中間の動向分析が欠けていると考え、多角的な視点からバイオ研究の動向分析を発表したが、結果的にマクロ寄りになった[5]。本研究では、よりマイクロ側の視点からバイオ研究の動向を研究した。ただ、マイクロ側からみると、バイオ研究の範囲と項目は非常に広い。今回は、対象項目として、白楽研究室の研究分野である「細胞接着」を研究した。

まず、「細胞接着」を簡単に説明する。生物の体は多くの細胞から構成され、それらはすべて2種類の様式で“接着”している。1つは、細胞と細胞であり、もう1つは、細胞と細胞外マトリックス(例えば、骨)である。2種類の“接着”は、特定の“分子”が担うので、それら“分子”も研究対象である。“接着”によって、細胞の増殖・死、細胞移動、細胞分化、組織形作りとその維持、癌の転移など、細胞の振舞いの多くが調節され、それら生命現象と“接着”関連の病気も研究対象である。研究者の組織としては、「細胞接着」の国際会議やシンポジウムがあるが、国内外で、1つの学会が形成されるほど大きくはない。国内の大学では、医学部、歯学部、理学部、工学部、薬学部、農学部などバイオ研究が行われている学部で広く研究されているが、「細胞接着」の付いた講座や学科はない。国際的な研究勢力では、アメリカが大きくリードし、2位がヨーロッパ、僅差で3位が日本である。「細胞接着」にノーベル賞は授与されていないが、10年以内に授与される公算は高い。

## 2. 材料と方法

動向は、約30年間(1970年～現在)を対象に調査項目を年代別に数値化した。

### 2-1 論文数の動向

研究論文のデータベースとしては、ウェブで無料検索が可能な、アメリカ NIH 国立医学図書館が作成したメドライン (Medline) を Pubmed (<http://www4.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>) を介して使用した。年代ごとの論文数を集計し、細胞生物学のバイオ全体の中での割合、細胞接着の細胞生物学の中での割合を算出した。また、細胞接着の代表的な個々の物質である「フィブロネクチン(Fibronectin)」、「インテグリン(Integrin)」、「ビトロネクチン(Vitronectin)」の細胞接着の中での割合を調べた。

### 2-2 教科書の動向

「生物学」全体を一般的に記述している教科書はあるが、専門的に記述している教科書はない。それで、一段下の「細胞生物学」に該当する教科書を調査した。英語の教科書は「Cell」、日本語は「細胞」のついた教科書を対象とした。また、近隣分野として「生化学(Biochemistry)」、「分子生物学(Molecular biology)」も参考程度に調査した。

「細胞接着」に該当する章や節がある場合のみページ数を集計した。「フィブロネクチン」、「インテグリン」、「ビトロネクチン」も該当する章や節がある場合のみ掲載面積を算出した。総ページ数に占める「細胞接着」の割合と、「細胞接着」に占める上記の細胞接着分子の割合を、出版年代別に調査した。

### 3 結果

#### 3-1 論文数の動向

##### 3-1-1 メドラインのメッシュ構造

メドラインはメッシュ構造 (MeSH tree) と呼ばれる専門用語 (MeSH 用語) をキーワード化した階層構造からなっている。この「細胞接着」の用語に対応する英語は「Cell adhesion」で MeSH 用語として登録されていた。また、現代の生物学は生物現象よりもそれを担う分子や遺伝子に研究の主力がある。「細胞接着分子」に該当する「Cell adhesion molecules」も MeSH 用語として登録されていた。この両者を「細胞接着」を示す用語として使うことにした。但し、メドラインの性質上、全論文数 (All MeSH categories) の検索はできない。それで、バイオ全体の論文数を「Biological sciences (生物科学)」から求めることとした。

「細胞接着」の1段上位の用語を探すと、「細胞生物学 (Cell biology)」と考えられるが、Cell biology が MeSH 用語として登録されていなかった。同類の単語で登録されている「Cell physiology (細胞生理学)」を使用することにした。

「細胞接着」の下位の単語としては、10語あった。このうち、細胞接着を担う分子として最初に発見された「フィブロネクチン (Fibronectin)」、細胞接着分子の細胞表面上のレセプター分子である「インテグリン (Integrin)」の2分子が著名である。また、著名ではないけどそれなりに研究が進んだ細胞接着分子の例として「ビトロネクチン (Vitronectin)」を研究項目として選出した。以後、上記の用語で検索した。

##### 3-1-2 論文数動向: 「細胞接着」

バイオ全体の論文は1970年に13万1777報だったのが、2000年までに定常的に増加し (上昇率は毎年4.42%)、2000年には69万3996報になった (図1)。バイオ全体の論文数における細胞生理学の論文数相対値は、1970年に4.70%で、1977年から1986年まで6%台と一定に保たれていた。その後、1987年から2000年まで安定して毎年0.36%の上昇を示した。「細胞接着」は、1987年に、論文数が1000報を越えて以降、急速に伸び、特に1998年以降は年率9.26%と劇的に増加した (図2)。「細胞接着分子」の論文数は、「細胞接着」とほぼ同じ様に変化するもので、どちらかの動向を分析すれば、細胞接着の動向を見ることが出来ると思われた。ただし、上昇率は2段階であった。「細胞接着分子」に注目すると、1段目は1970年~1988年で、毎年平均42報増加した。2段目は1989年~2000年で、毎年平均375報増加した。

「細胞生理学」の論文の中での「細胞接着」の論文数割合は、1970年の1.25%から徐々に増加し、1979~1986年までの8年間は5%~6%とであった (図3)。その後、また緩やかに増加し、1993年に12.7%まで到達した。その後、徐々に低下し始め、2000年には10.19%になった。「細胞接着分子」は、1970年に0.37%で、1974年~1983年の10年間は2~3%代だったが、その後、緩やかに上昇し、1995年に11.3%まで到達した後、徐々に下降し、2000年には、10.16%になった。次に「細胞接着」の論文数に占める個々の細胞接着分子の割合を調べた (図4)。フィブロネクチンは、1970年に5.19%だったが、1978年に17.8%になりってから急激に上昇し、1985年に91.8%に到達した。上昇期間は7年であった。その後、急激に下降し、8年後の1993年に35.76%になり、以後、緩慢に減少し、2000年には30.03報になった。インテグリンは1970年に2.59%で、1982年から緩やかに上昇し、2000年に56.97%まで到達した。ビトロネクチンは1970年に0%で、1987年から緩やかに上昇し、2000年に7.14%まで到達した。

図1 年代別論文数の変化: 生物科学と細胞生理学

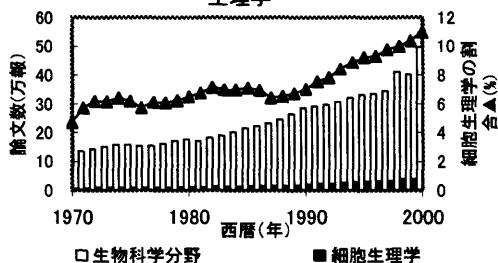


表1. メドラインの「細胞接着」の用語

日本語	用語
生物科学	Biological sciences
細胞生理学	Cell physiology
細胞接着	Cell adhesion
細胞接着分子	Cell adhesion molecules
フィブロネクチン	Fibronectin
インテグリン	Integrin
ビトロネクチン	Vitronectin

図2 「細胞接着」と「細胞接着分子」の論文数の変化

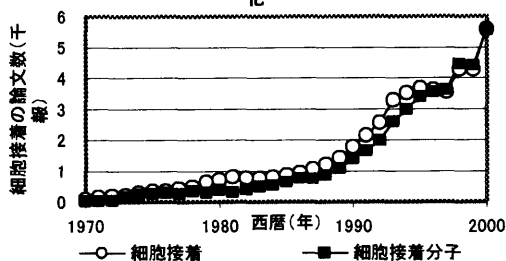


図3 「細胞接着」と「細胞接着分子」の「細胞生理学」における論文数割合

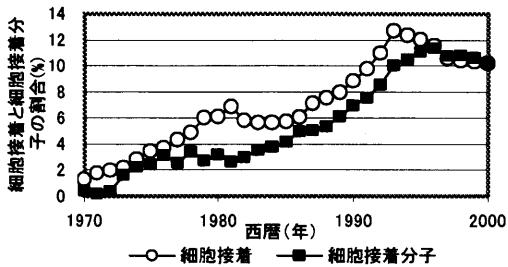
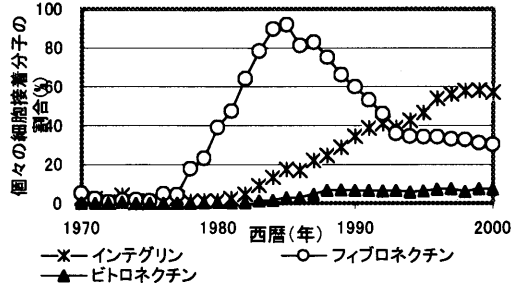


図4 個々の細胞接着分子の「細胞接着」における論文数割合



### 3-2 教科書の動向

「生物学 (Biology)」、つまり「Biological sciences (生物科学)」全体の教科書は、研究者レベルからみると専門性が低く、動向分析に向かない。それで、一段下の「細胞生物学 (Cell biology)」に焦点を合わせた。「細胞生物学 (Cell Biology)」の一段下の項目は論文数の動向で選んだ項目と同じ「フィブロネクチン (Fibronectin)」、「インテグリン (Integrin)」、「ビトロネクチン (Vitronectin)」を調査対象とした。

「細胞生物学」の近接領域である「生化学 (Biochemistry)」と「分子生物学 (Molecular Biology)」についても調査した。

各大学の附属図書館が独自に製作しているオンライン蔵書目録データベースを介して、「細胞生物学」をキーワードにウェブで検索すると、お茶の水女子大学附属図書館所には洋書 84 冊と和書 32 冊、東京大学附属図書館には洋書 622 冊と和書 90 冊がヒットした。また、各書店のホームページを介してウェブで検索すると、丸善には洋書 727 冊と和書 96 冊、紀伊国屋書店は洋書 625 冊と和書 101 冊がヒットした。アメリカの大型書店であるバーンズアンドノブル (Barnes and Noble) の大学教科書 (College textbook) のサイト

(<http://www.barnesandnoble.com/textbooks/index.asp?userid=68RAIT30AU>) で「cell biology」で検索すると、317 件がヒットした。

#### 3-2-1 英語の教科書

該当した「細胞生物学」の英語の教科書は 16 冊で、古いのは 1975 年だった。ページ数は 568~1462 で、平均ページ数は 1004 だった。すべて 29cm のサイズだった。

「細胞接着」の割合は、1975 年に 1.18% であるが、一方的に上昇し、2002 年は 4.30% になった。毎年平均 16.1% 増加した。16 冊のうち、4 冊は「Molecular biology of the cell」というタイトルのシリーズ本で、しかも、細胞生物学の代表的な教科書といわれている。1883 年に初版が発行され、その後、第 2 版が 1989 年、第 3 版 1994 年、第 4 版が 2002 年に発行された。その結果に着目すると、1983 年は 3.66%、1989 年は 3.77%、1994 年は 4.71%、2002 年は 4.30% だった。「細胞接着」の割合は 1994 年が最大値で、2002 年に少し下がったが、4% 台を保っていた。

「フィブロネクチン」は、1983 年出版の教科書に初めて記載され、細胞接着における割合は、1989 年の 4.71% を頂点として下降し、1990 年には 2% 台に落ち着いた。「インテグリン」は、1989 年出版の教科書に初めて記載され、細胞接着における割合は 4.69% であったが、1994 以降、8% 前後まで上昇した。「ビトロネクチン」を扱う項目は、存在しなかった。

「生化学」に関する教科書では、「細胞接着」に関する固有の章や項目が、「Harper Biochemistry」(2000 年) しかなかった。また、「分子生物学」に関する教科書では皆無であった。

#### 3-2-2 日本語の教科書

該当した「細胞生物学」の日本語の教科書は 20 冊で、古いのは 1979 年だった。ページ数は 174~378 で、平均ページ数は 267 ページだった。サイズは 21~29cm だった。平均ページ数で比べると日本語の教科書は英語の教科書の 4 分の 1 で、しかも、サイズも小さい。従って、英語の教科書に比べて 1 冊あたりに記載している内容量は少ない。最大の本は「医科 分子細胞生物学」でサイズ縦 29cm、378 ページであった。

総ページ数に占める「細胞接着」の量の割合は、一方的に増加しているが、全体的には、英語の教科書より低い値であった。1980 年~2002 年は、年率 4% 増加した。「フィブロネクチン」、「インテグリン」の細胞接着における割合は、英語の教科書に比べて多いが、1999 年出版の本では、3.0%、6.1% だった。

また、同じ教科書内での「フィブロネクチン」を扱う量と「インテグリン」を扱う量は1998年以降、約1対2となった。また、「ヒトロネクチン」を扱う項目は、存在しなかった。

「生化学」に関する本では、「細胞接着」に関する固有の章や項目なかった。また、「分子生物学」に関する本では「わかりやすい分子生物学」(1999年)の細胞接着の章と細胞外マトリックスの項目しかなかった。

図5 英語教科書:細胞生物学における細胞接着  
頁の割合

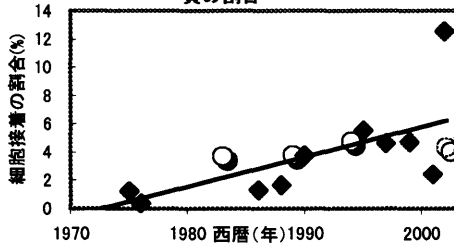


図6 英語教科書:細胞接着における個々の細胞  
接着分子の割合

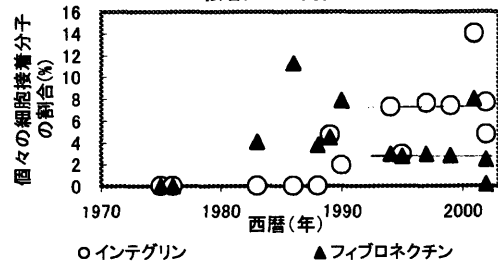


図7 日本語教科書:細胞生物学における細胞接着  
の割合

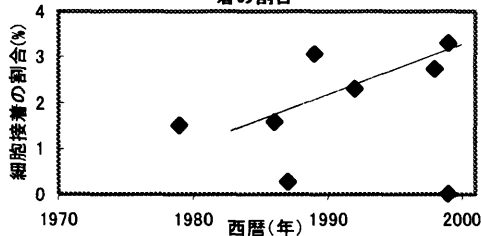
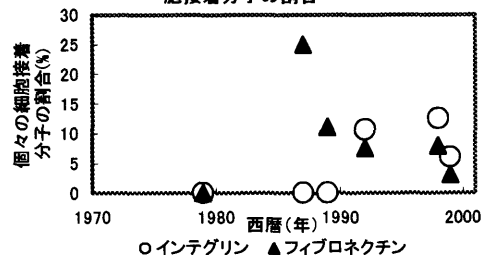


図8 日本語教科書:細胞接着における個々の細胞  
接着分子の割合



#### 4. 考察

今回、「細胞接着」に焦点を合わせ、論文数と教科書から動向分析を行った。論文数でみると、全体的な盛衰が定量的に提示できた。例えば、フィブロネクチン研究は「細胞接着」の中での勢力として1985年に研究のピークがあり、その後、急速に落ちた。

教科書の動向を調べて気がつく最初のことは、日本独自の「細胞生物学」と「生化学」の教科書は極めて少ないことだ。代表的と思える日本語の教科書はすべて翻訳書である。また、教科書の内容は、論文報告に依存するので、論文報告に何年か遅れる。論文数の動向から推察して、「細胞接着」の記載量は、今後、2倍以上に増えるのではないかと推定される。

今回の報告は、ミクロ側の立場からバイオ科学技術の動向分析を論文数と教科書の2つの視点で試みた。今後、バイオ研究者の情報入手法 [6] も勘案し、さらに多角的に分析する。

#### 5. 参考文献

1. National Science Foundation: Science and engineering indicators - 2000, 2000
2. 文部科学省・科学技術政策研究所・科学技術動向研究センター:第7回技術予測調査、NISTEP Report No.71、2001
3. Science watch, Thomson ISI
4. Current opinion in cell biology, Elsevier science
5. 白楽ロックビル:「バイオ研究の動向と研究者」、羊土社、1999
6. R. G. Noll (ed): Challenges to Research Universities. Brookings Institution Press, 1998