

基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的人参皂苷 Rg₃ 研究热点与趋势分析

李治龙¹, 林 晓¹, 马英策¹, 石 芳¹, 祁小婷¹, 徐 聪¹, 朱健勋¹, 刘玉翠², 肖井雷^{1*}

1. 长春中医药大学 药学院, 吉林 长春 130117

2. 长春中医药大学附属第三临床医院, 吉林 长春 130021

摘 要: **目的** 采用文献计量学方法可视化分析人参皂苷 Rg₃ 相关研究领域研究热点并分析前沿趋势, 为人参皂苷 Rg₃ 后续基础药理研究、制剂转化开发及临床研究开展提供参考。**方法** 检索 1996 年 1 月—2026 年 2 月中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang)、维普生物医学数据库 (VIP) 和 Web of Science 数据库中人参皂苷 Rg₃ 相关中、英文文献, 利用 Note Express 完成文献去重与筛选, 运用 Excel、CiteSpace、VOSviewer 等软件, 从年度发文趋势、发文国家、机构、作者合作网络、关键词共现、聚类等多维度开展计量与可视化分析。**结果** 共纳入中文文献 2 323 篇、英文文献 1 270 篇。人参皂苷 Rg₃ 相关发文量呈持续增长趋势, 其中中文文献发文总量占主导优势, 英文文献单篇被引质量更高。中国为该领域发文量最多的国家, 韩国、美国紧随其后; 吉林大学、长春中医药大学和吉林农业大学是该研究领域的主要研究机构。中文文献中以李平亚、鱼红闪为核心作者, 英文研究领域的核心团队为 Kang Kisung。当前该领域研究高度聚焦人参皂苷 Rg₃ 结构修饰与生物转化、多通路抗肿瘤机制; 近年研究前沿主要集中于代谢组学分析、分子机制深度解析、纳米粒及脂质体等新型药物递送系统的构建, 同时神经保护、肠道菌群、免疫联合治疗等新兴研究方向持续拓展。**结论** 人参皂苷 Rg₃ 研究领域正处于蓬勃发展阶段, 未来应加强跨区域、跨国学术合作, 推进人参皂苷 Rg₃ 新型递药系统转化与高质量临床评价, 拓展其在肿瘤免疫、神经退行性疾病、代谢病等领域的应用研究。

关键词: 人参皂苷 Rg₃; 文献计量学; 可视化分析; CiteSpace; VOSviewer; 抗肿瘤; 生物转化; 药物递送系统

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2026)09-3263-17

DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2026.09.025

Analysis of research hotspots and trends on ginsenoside Rg₃ based on CiteSpace and VOSviewer

LI Zhilong¹, LIN Xiao¹, MA Yingce¹, SHI Fang¹, QI Xiaoting¹, XU Cong¹, ZHU Jianxun¹, LIU Yucui², XIAO Jinglei¹

1. School of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

2. The Third Clinical Hospital Affiliated to Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China

Abstract: Objective To visualize and analyze research hotspots in the field of ginsenoside Rg₃ using bibliometric methods, and to explore emerging trends, providing reference for future basic pharmacological studies, formulation development, and clinical research on ginsenoside Rg₃. **Methods** Relevant Chinese and English literature on ginsenoside Rg₃ was retrieved from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, VIP Biomedical Database, and Web of Science databases between January 1996 and February 2026. Duplicate records were removed and screened using Note Express. Bibliometric and visualization analyses were conducted using Excel, CiteSpace, and VOSviewer, covering multiple dimensions including annual publication trends, countries and institutions, author collaboration networks, keyword co-occurrence, and clustering. **Results** A total of 2 323 Chinese articles and 1 270 English articles were included. The number of publications on ginsenoside Rg₃ has shown a continuous upward trend, with Chinese publications dominating in volume while English publications demonstrated higher citation impact per article. China is the leading country in terms of publication output, followed by Korea and the United States. Jilin University, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, and Jilin Agricultural University are the main research institutions in this field. In Chinese literature, Li

收稿日期: 2026-04-22

基金项目: 吉林省教育厅科学技术研究项目 (JJKH20261246KJ)

作者简介: 李治龙, 硕士研究生, 从事中药鉴定及检验分析。E-mail: 937989310@qq.com

*通信作者: 肖井雷, 教授, 博士生导师, 从事中药遗传资源改良与微生态资源开发利用。E-mail: 517932668@qq.com

Pingya and Yu Hongshan are key authors, whereas Kang Kisung leads the core research team in English-language studies. Current research focuses heavily on structural modification and biotransformation of ginsenoside Rg₃, as well as its multi-pathway anti-tumor mechanisms. Recent research frontiers include metabolomics analysis, in-depth exploration of molecular mechanisms, and the development of novel drug delivery systems such as nanoparticles and liposomes. Emerging research directions continue to expand into neuroprotection, gut microbiota, and immune combination therapies. **Conclusion** The field of ginsenoside Rg₃ research is currently experiencing rapid growth. Future efforts should strengthen cross-regional and international academic collaborations, promote the translation of novel drug delivery systems, advance high-quality clinical evaluation, and broaden applications in tumor immunology, neurodegenerative diseases, and metabolic disorders.

Key words: ginsenoside Rg₃; bibliometrics; visual analysis; CiteSpace; VOSviewer; antitumor; biological transformation; drug delivery system

人参皂苷 Rg₃ 是从五加科人参属植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 根部提取分离的达玛烷型四环三萜皂苷, 亦是红参炮制加工过程中形成的特征性活性成分^[1]。现有药理研究证实, 人参皂苷 Rg₃ 具备多样且广泛的生物活性, 主要涵盖抗肿瘤^[2-4]、抗炎^[5-6]、免疫调节^[7]、心脑血管保护^[8-9]、改善胰岛素抵抗^[10-11]及神经保护^[12]等。其中, 其抗肿瘤活性最为显著, 可通过抑制肿瘤细胞异常增殖、诱导肿瘤细胞凋亡与自噬、阻断肿瘤血管生成、逆转多药耐药、调控肿瘤微环境等多重机制发挥作用, 目前已在肿瘤治疗研究领域得到广泛应用^[13-15]。

近年来, 国内外关于人参皂苷 Rg₃ 的相关研究文献数量快速增长。但现阶段尚无研究借助文献计量学方法, 对该领域研究成果开展系统性梳理与可视化分析。文献计量学依托数学、统计学方法, 可对特定研究领域的文献分布特征、知识结构体系、研究热点及发展动态进行客观量化分析^[16], 是梳理学科研究脉络、预判发展趋势的重要手段。

基于此, 本研究以近 30 年人参皂苷 Rg₃ 领域中、英文核心文献为研究对象, 采用 CiteSpace 与 VOSviewer 软件开展可视化分析, 系统梳理该领域的研究现状、核心作者、热点研究主题及演进趋势, 为后续相关基础研究及学科发展提供客观的数据支撑与科学的方向指引。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

中文文献检索源为中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang)、维普生物医学数据库 (VIP); 英文文献检索源为 Web of Science (WOS) 核心合集。检索时间范围 1996 年 1 月 1 日—2026 年 2 月 1 日。CNKI 和 Wanfang 检索式为“篇关摘=人参皂苷 Rg₃ OR 20(S)-人参皂苷 Rg₃ OR 20(S)人参皂苷 Rg₃ OR 20(R)-人参皂苷 Rg₃ OR 20(R)人参皂苷

Rg₃ OR Rg₃”; 维普检索式为“题名或关键词=(人参皂苷+人参皂甙+人参提取物)与(Rg₃)”文献类型为期刊论文, 语言类别为中文, 使用精确检索。检索到符合纳入标准的文献共 3 945 篇。英文检索式为“TS=ginsenoside Rg₃ OR ginsenoside-Rg₃ OR Rg₃”, 文献类型限定为 Article。检索到符合标准的文献共 1 319 篇。将初步检索的结果导入 Note Express V4.1.0.10133 文献管理软件, 根据“作者+年份+标题+DOI”进行查重, 并人工剔除会议摘要、新闻报道、专利等非研究型文献及内容明显不相关文献。对中、英文文献的关键词应用语义归一法和同义词合并法进行手动合并。

1.2 应用软件

采用 CiteSpace 6.4.R1 和 VOSviewer 1.6.20 进行可视化分析。CiteSpace 用于绘制发文国家、合作机构和发文作者合作网络、关键词时间线视图及突现图。VOSviewer 则用于构建关键词共现图谱。

1.3 应用软件参数设置

在 CiteSpace 中, 时间切片设置为 1 年。节点类型分别选择 Country、Institution、Author、Keyword 进行分析。剪切方式根据网络密度选择 Minimum Spanning Tree, 其他参数保持默认。在 VOSviewer 中, 针对关键词共现分析, 设置最小出现频次阈值为 5, 其他参数保持默认。

2 结果

2.1 发文趋势与高被引文献

经人工筛选, 本研究共纳入中文文献 2 323 篇、英文文献 1 270 篇, 发文年度变化趋势见图 1。人参皂苷 Rg₃ 的研究自 1996 年兴起, 至今已形成较为完整的研究体系。总体来看, 中、英文文献的年度发文量均可划分为特征明确的 3 个发展阶段: 起始探索期、快速增长期与平台深化期。

中文文献起始探索期为 1996—2003 年, 7 年累

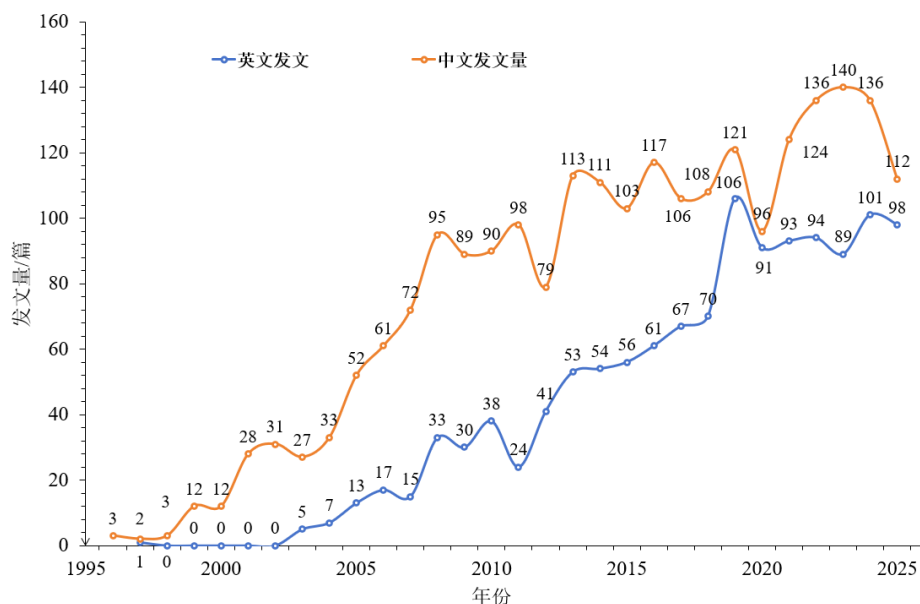


图 1 中、英文文献发文量趋势

Fig. 1 Trends of publication volumes in Chinese and English literature

计发文 118 篇, 年均发文 16.9 篇。英文研究起始探索期为 1997—2010 年, 14 年间累计发文 159 篇, 年均发文 11.4 篇。2004—2013 年是中文文献的快速增长期, 10 年间发文量跃升至 782 篇, 年均发文 78.2 篇, 增速显著; 英文文献在 2011—2019 年进入快速增长期, 9 年发文 532 篇, 年均发文 59.1 篇, 并在 2019 年达到年度发文峰值 (106 篇)。2014 年以后, 中文文献进入平台深化期, 截至 2026 年, 13 年累计发文 1 423 篇, 年均发文 109.5 篇, 年均发文量较高, 但增速趋于平稳。英文文献自 2020 年进入平台深化期, 7 年内发文 579 篇, 年均发文 82.7 篇, 尽管未超越 2019 年的最高发文记录, 但年均产出维持在较高水平, 表明该领域已形成稳定、活跃的研究集群。

本研究采用百分比法筛选高被引文献: 1996—2015 年选取各年度被引排名前 5% 文献作为高被引文献; 考虑到新近发表文献存在被引积累时间不足的问题, 对 2016—2025 年文献采用历时法进行高被引文献识别, 避免遗漏近年高质量成果。最终共筛选得到高被引文献 180 篇, 其中中文 114 篇, 英文 66 篇, 年度分布见表 1。中文高被引文献数量远大于英文, 但篇均被引频次明显更低。中文高被引文献 2021 年总被引 376 次, 篇均被引 63 次, 年度最低被引 ≥ 35 次; 2022 年总被引降至 242 次, 篇均被引 35 次, 最低被引仅 ≥ 22 次。

英文高被引文献 2021 年总被引 578 次, 篇均被引 116 次, 年度最低被引 ≥ 82 次; 2025 年总被引降至 64 次, 篇均被引 13 次, 最低被引仅 ≥ 12 次。上述结果表明, 2021 年是该领域高影响力成果产出的重要年份。

基于纳入的 3 593 篇中、英文文献分析, 人参皂苷 Rg_3 研究历经起始探索、快速增长与平台深化 3 阶段, 已形成完整、活跃的研究体系。尽管中、英文文献在发展时序存在差异, 但均呈持续扩张态势。对比发文量和高被引文献数据, 可以看出, 中文文献在发文量上占据显优势, 而英文文献的认可度和影响力较高。

2.2 英文文献发文国家分析

采用 CiteSpace 软件绘制英文文献发文国家合作网络 (图 2), 发表文献量前 10 的国家见表 2。发文量方面, 中国以 785 篇占据首位, 韩国以 435 篇居于第 2 位, 美国发文量 90 篇处于第 3 位。在人参皂苷 Rg_3 英文文献研究中, 其发文来自于 70 个国家, 可见人参皂苷 Rg_3 的研究受到了全球关注, 其中亚洲在该领域发文量最多, 中国和韩国发文各占英文发文量的 62% 和 34%。由此可见人参皂苷 Rg_3 研究高度集中于中韩两国, 而中国处于主导地位。

2.3 发文机构合作分析

对发文机构开展计量分析可识别该领域核心研究集群, 中、英文文献发文量前 10 位的机构如表

表 1 基于历时法筛选的中、英文高被引文献年度分布

Table 1 Annual distribution of highly cited Chinese and English literature selected by historical method

年份	中文文献					英文文献				
	总发文量/篇	高被引文献量/篇	被引频次	篇均被引	最低引用频次	总发文量/篇	高被引文献量/篇	被引频次	篇均被引	最低引用频次
1996—2015	1 114	55	5 306	96	56	387	19	2 972	156	56
2016	117	6	328	55	32	61	4	411	103	60
2017	106	5	253	51	31	67	4	435	109	86
2018	108	5	245	49	50	70	4	435	109	87
2019	121	6	342	57	46	106	5	518	104	72
2020	96	5	241	48	26	91	5	459	92	54
2021	124	6	376	63	35	93	5	578	116	82
2022	136	7	242	35	22	94	5	525	105	69
2023	140	7	351	50	16	89	5	353	71	45
2024	136	7	149	21	12	101	5	164	33	25
2025	112	5	45	9	6	98	5	64	13	12

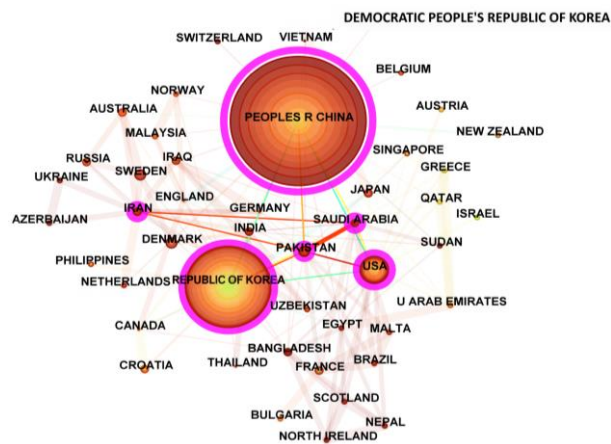


图 2 英文文献发文国家合作网络

Fig. 2 Collaboration network of countries publishing English-language literature

表 2 英文文献发文量前 10 位的国家

Table 2 Top 10 countries by number of published English literature

序号	国家	发文量/篇
1	中国	785
2	韩国	435
3	美国	90
4	印度	14
5	澳大利亚	14
6	瑞士	12
7	巴基斯坦	12
8	日本	12
9	加拿大	11
10	伊朗	10

3 所示,机构合作网络见图 3。中文文献高产机构主要包括吉林大学、长春中医药大学、吉林农业大学、延边大学等。人参药材道地产区位于吉林省,吉林大学、长春中医药大学、吉林农业大学等省内科研机构在人参皂苷 Rg_3 研究领域持续产出大量成果,该现象可能与人参道地资源优势以及地方人参产业发展驱动密切相关。机构合作网络(3-A)显示,国内合作以吉林大学为核心,向外辐射多所中医药院校;但跨机构、跨区域深层次合作尚有待加强,高产研究主体多集中于东北地区高校及科研院所,表明该领域研究在地域覆盖广度与合作深度仍有待拓展。

英文文献发文机构中,韩国的机构发文量领先,这与人参的产区也有一定的关系。韩国的 Kyung Hee University 和 Seoul National University 分别发文 77 篇和 76 篇。而中国的 Jilin University 发文 76 篇。由此可见韩国的总发文量虽不处于核心主导地位,但其机构研究高度集中。国际机构合作网络见图 3-B,中国与韩国机构处于绝对主导地位,但合作网络主要集中于少数核心团队,全球范围的广泛合作网络仍在形成中。

英文文献的高产机构以韩国相关机构最为突出,该结果同样与人参资源分布具有一定联系。Kyung Hee University(庆熙大学)、Seoul National University(首尔国立大学)发文量分别为 77、76 篇;中国 Jilin University(吉林大学)发文 76 篇。上述结果表明,韩国整体发文总量并未占据绝对优势,

表 3 中、英文文献发文量前 10 位的机构

Table 3 Top 10 institutions in term of publication number in Chinese and English literature

序号	中文文献		英文文献	
	机构	发文量/篇	机构	发文量/篇
1	吉林大学	165	Kyung Hee University	77
2	长春中医药大学	73	Seoul National University	76
3	吉林农业大学	67	Jilin University	76
4	延边大学	54	Changchun University of Chinese Medicine	37
5	大连医科大学	46	Konkuk University	34
6	大连工业大学	35	Jilin Agricultural University	29
7	天津中医药大学	28	Korea Institute of Science & Technology	26
8	沈阳药科大学	25	Chinese Academy of Sciences	25
9	昆明理工大学	24	Shanghai University of Traditional Chinese Medicine	24
10	山西医科大学	22	Kangwon National University	23

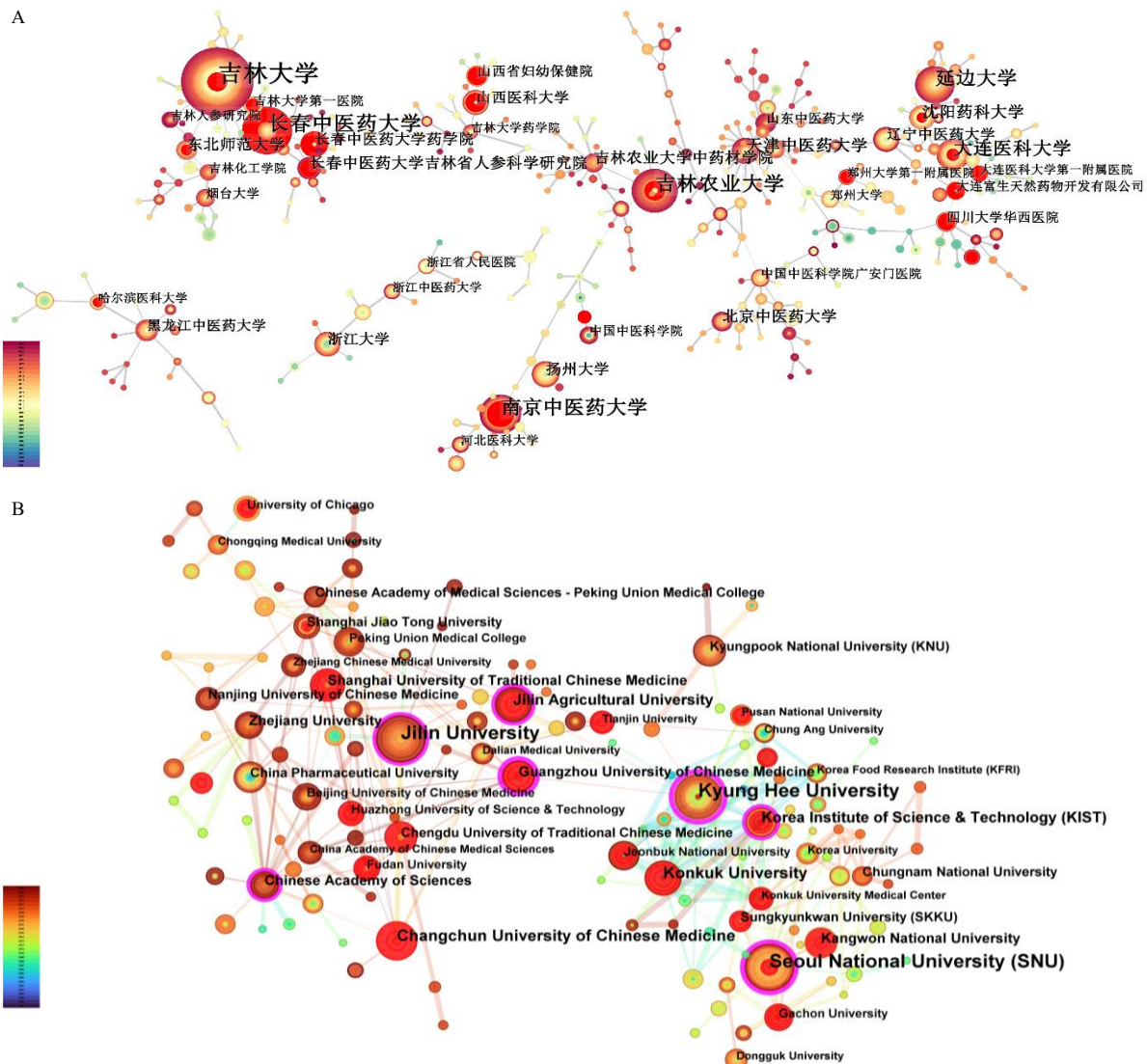


图 3 中文 (A)、英文 (B) 文献发文机构合作网络

Fig. 3 Collaboration networks of publishing institutions in Chinese (A) and English (B) literature

但本国研究高度集中于少数科研机构。国际机构合作网络见图 3-B，中国与韩国机构在该领域占据主导地位，国际合作主要局限于若干核心研究团队，面向全球的大范围合作网络尚处于发展阶段。

2.4 发文作者合作分析

核心作者及其合作网络见表 4 和图 4。中文文献作者合作图谱显示，以鱼红闪、李平亚、越皓为代表的研究团队产出大量重要成果，团队内部及跨团队合作较为紧密。鱼红闪团队主要开展人参皂苷 Rg_3 生物转化相关研究；李平亚、倪劲松团队围绕人参皂苷 Rg_3 的抗肿瘤作用开展系统研究。倪劲松团队主要聚焦 20(S)-人参皂苷 Rg_3 的抗肿瘤机制，证实其可通过抑制肿瘤血管生成、诱导肿瘤细胞凋亡双重通路，显著抑制肿瘤生长与转移。其中文献报道^[17]首次揭示 20(S)-人参皂苷 Rg_3 抑制 B16 黑色素瘤生长机制与抑制肿瘤血管生成、阻滞肿瘤细胞周期进程相关；该文献被引 107 次、下载 856 次，为人参皂苷 Rg_3 抑制肿瘤增殖提供重要实验依据。李平亚团队主要开展人参皂苷 Rg_3 结构修饰与新药开发，突破稀有人参皂苷工业化生产难题，完成 20(S)-人参皂苷 Rg_3 注射液、眼膏等创新药物研发^[18-20]，系列成果总被引量 166 次，有力推动人参皂苷 Rg_3 的药物转化。

英文文献高产作者主要包括 Kang Kisung、Li Wei 等。对比中文图谱，英文文献已经形成边界清晰的科研合作团体。韩国 Kang Kisung 在 2007—2019 年持续开展人参皂苷 Rg_3 研究，累计发表学术论文 16 篇，研究方向主要分为 3 部分：（1）采用蒸制热处理、微波辅助、微生物转化技术，实现人参中主要皂苷 Rb_1 向稀有人参皂苷 Rg_3 转化；（2）基于化

疗药物致肾损伤模型，证实含人参皂苷 Rg_3 组分对肾细胞具有保护效应；（3）阐明 20(S)-人参皂苷 Rg_3 可下调血管内皮生长因子（VEGF）及其下游迁移信号，抑制内皮细胞增殖与管腔形成，减少肿瘤新生血管生成，改变肿瘤微环境氧供给，进而抑制肿瘤生长，降低肿瘤转移潜能；20(R)- Rg_3 能够抑制转化生长因子- $\beta 1$ 诱导的 A549 肺癌细胞上皮-间质转化，进而抑制肿瘤细胞迁移、侵袭及失巢凋亡抵抗，揭示人参皂苷 Rg_3 立体异构体抗肿瘤效应存在功能特异性^[21]。Li Wei 团队自 2018 年至今持续开展人参皂苷 Rg_3 器官保护研究，重点探究其对肝、肾、眼等器官损伤的保护作用；机制上主要通过调控磷酸肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（PI3K/Akt）、核因子红细胞 2 相关因子 2/血红素加氧酶-1（Nrf2/HO-1）、丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）等信号通路，抑制氧化应激、炎症反应与细胞凋亡。首次证实人参皂苷 Rg_3 可通过抑制 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）自噬相关信号通路，减轻炎症介导的自噬异常，进而逆转肝纤维化进程^[22]。

综上，人参皂苷 Rg_3 研究领域已形成多个具有影响力的核心研究团队，但作者合作网络呈现区块化特征，不同团队之间交互有限。未来需进一步推动跨团队、跨学科合作，促进该领域原始创新。

2.5 关键词分析

2.5.1 共现分析 本研究对频次 ≥ 5 次的关键词开展共现分析，结果见表 5 和图 5。结合中、英文关键词共现分析结果可知，当前人参皂苷 Rg_3 的研究核心主要集中于 3 大方向。其一，成分来源研究，明确人参皂苷 Rg_3 主要来源于人参，在经过加工炮制的红参、黑参中含量尤为丰富；其二，作用机制研

表 4 中、英文文献发文量前 10 名的作者

Table 4 Authors in term of publication number in Chinese and English literature

序号	中文文献		英文文献	
	作者	发文量/篇	作者	发文量/篇
1	李平亚	18	Kang Kisung	16
2	鱼红闪	17	Li Wei	15
3	李兆艾	16	Chen Wei	13
4	越皓	15	Kim Donghyun	13
5	金凤燮	14	Nah Seungyeol	12
6	刘金平	13	Yuan Chunsu	10
7	富力	13	Wang Chongzhi	10
8	刘淑莹	12	Li Xu	9
9	成乐琴	12	Wang Jianxin	9
10	倪劲松	12	Rhee Manhee	9

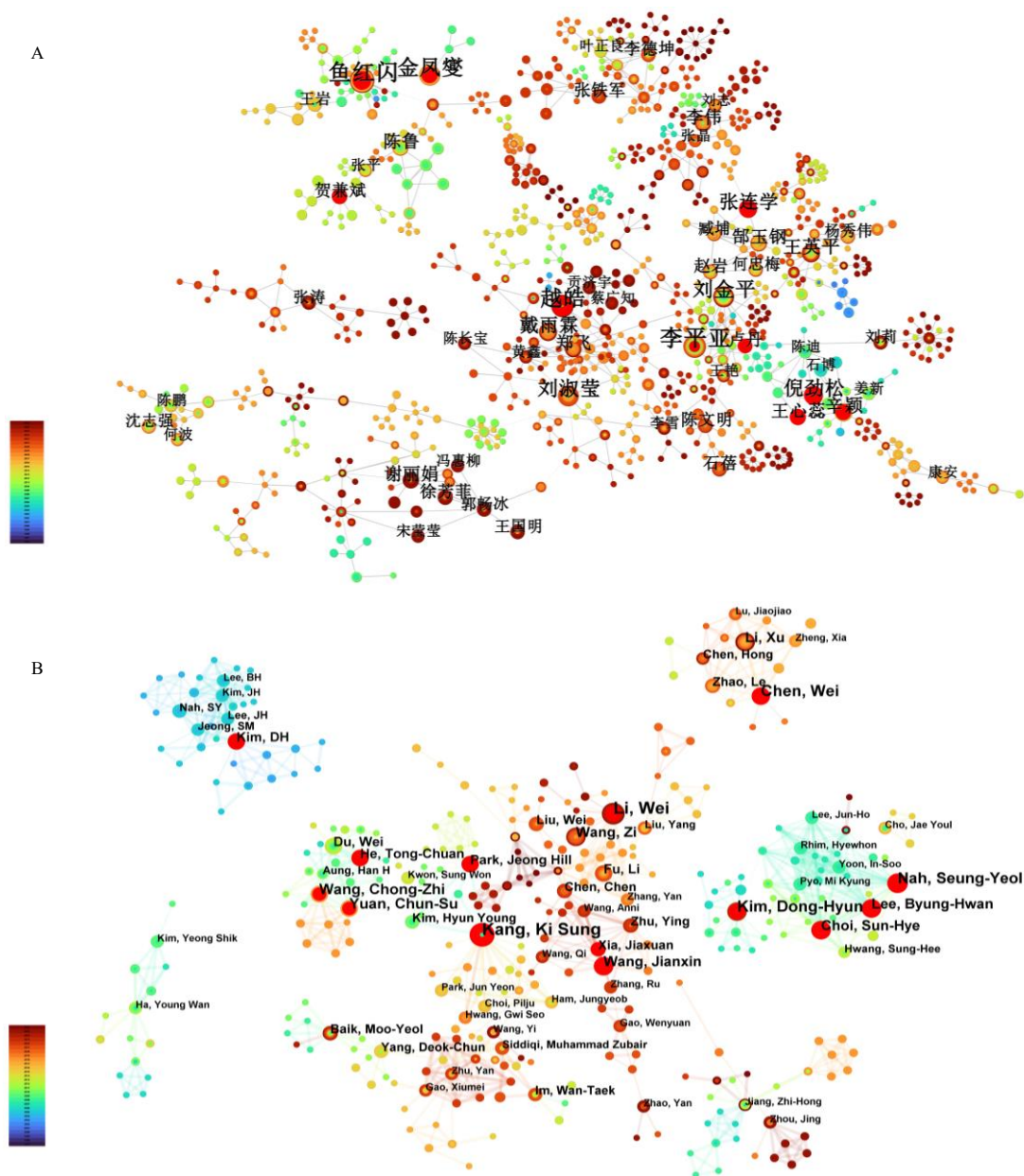


图 4 中 (A)、英文 (B) 文献作者合作网络

Fig. 4 Collaboration networks of authors in Chinese (A) and English (B) literature

究, 证实该物质可通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制 VEGF 介导的血管生成等多种途径发挥抗肿瘤功效; 其三, 制剂与药动学研究, 深入探究人参皂苷 R_{g3} 的体内药动学特征, 并结合材料学技术研发新型制剂剂型。综合来看, 中、英文领域研究均高度聚焦于人参皂苷 R_{g3} 的抗肿瘤作用机制, 以及解决其生物利用度偏低问题的新型制剂技术, 同时也逐步关注其在心血管保护、神经保护等领域的药理作用与应用潜力。

2.5.2 关键词聚类与时间线分析 基于对数似然

比算法 (LLR) 绘制中文文献关键词时序演进图谱, 结果如图 6 所示。该图谱共包含 633 个关键词节点与 5 807 条关键词共现连线, 最终聚合得到 15 个主题聚类标签。聚类有效性检验结果显示, 模块化值 (Q) 为 0.614 7 (>0.4), 说明整体聚类结构显著; 平均轮廓值 (S) 为 0.851 2 (>0.5), 证实聚类结果合理。图谱节点代表关键词, 节点大小与关键词出现频次正相关; 节点颜色表征关键词首次出现的时间, 色调越暖, 代表该关键词对应的研究主题越贴近当前研究时段; 节点间连线代表关键词共现关

表 5 中、英文文献中出现频次前 10 的关键词

Table 5 Top 10 keywords with highest frequency in Chinese and English literature

序号	中文文献		英文文献	
	关键词	出现频次	关键词	出现频次
1	人参皂苷 Rg ₃	615	ginsenoside Rg ₃	411
2	人参皂苷	258	ginsenoside	261
3	细胞凋亡	98	<i>Panax ginseng</i>	148
4	凋亡	97	apoptosis	91
5	化学成分	65	20S-ginsenoside Rg ₃	52
6	生物转化	58	red ginseng	36
7	抗肿瘤	54	ginsenoside Rh ₂	35
8	红参	47	pharmacokinetics	32
9	肝癌	45	biotransformation	32
10	肿瘤	39	oxidative stress	29

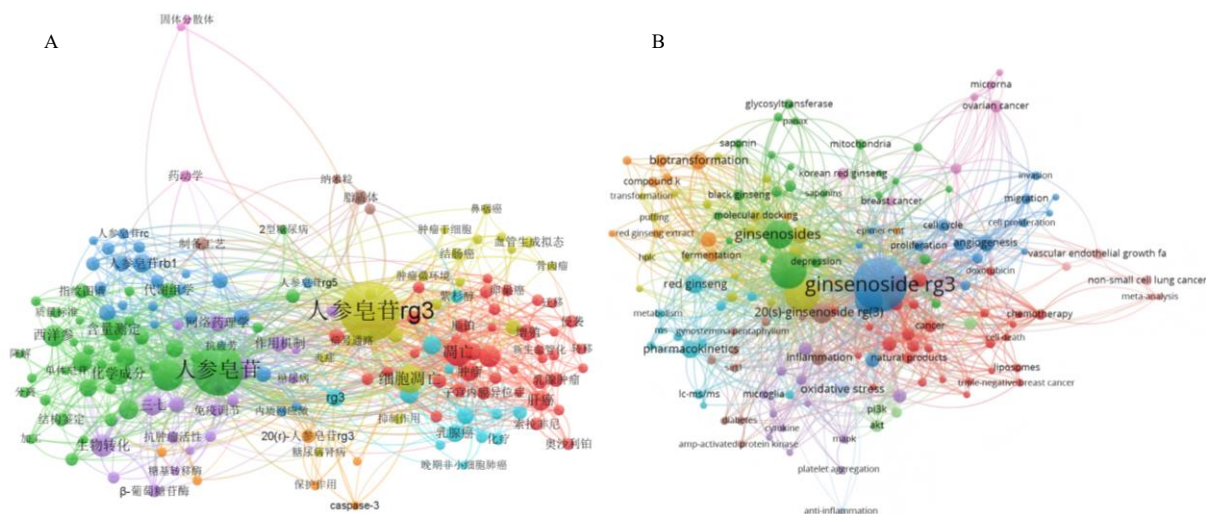


图 5 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词共现网络

Fig. 5 Co-occurrence network of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

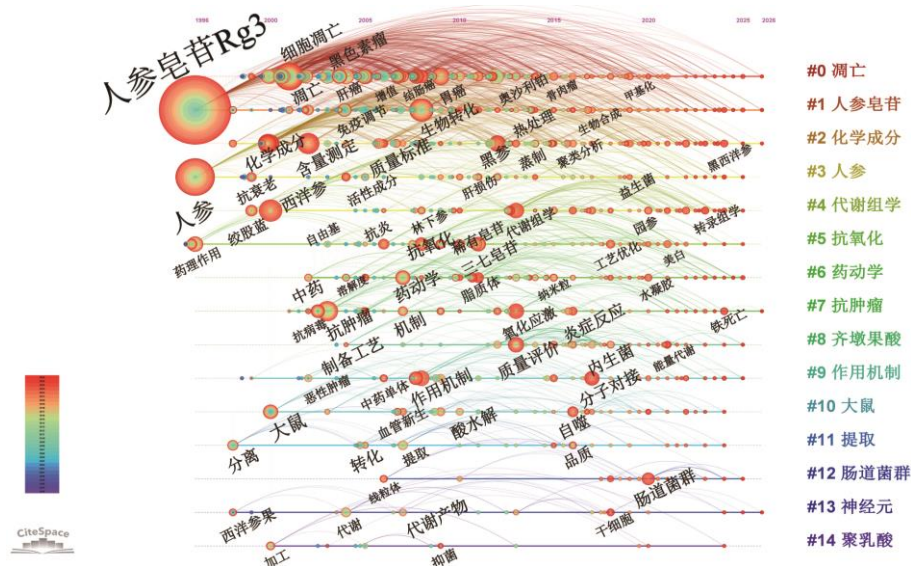


图 6 中文文献关键词时间线图

Fig. 6 Timeline view of keywords in Chinese literature

系，连线宽度与关键词共现强度呈正相关^[23]。

中文文献关键词聚类信息见表 6，结合各聚类主题的研究内容，可将国内人参皂苷 Rg₃ 的相关研究划分为 3 大研究方向。第 1 类为基础物质研究，涵盖聚类#1 人参皂苷、#2 化学成分、#3 人参、#4 代谢组学、#8 齐墩果酸、#11 提取，主要围绕人参皂苷 Rg₃ 开展提取分离、结构解析、生物转化研究，同时覆盖多来源药材的质量评价与质量控制。第 2 类为抗肿瘤作用机制研究，包含聚类#0 凋亡、#5

抗氧化、#7 抗肿瘤、#9 作用机制、#10 大鼠，主要探究人参皂苷 Rg₃ 对多种实体肿瘤的抑制效果，系统阐释其抗氧化、抗肿瘤的作用机制，并梳理其相关临床应用进展。第 3 类为拓展性研究，涉及聚类#6 药动学、#12 肠道菌群、#13 神经元、#14 聚乳酸，该类研究突破传统抗肿瘤研究范畴，聚焦人参皂苷 Rg₃ 在慢性病、神经系统疾病干预，药剂学、系统生物学等领域的应用，是当前该领域的前沿研究方向。

表 6 中文文献关键词聚类信息

Table 6 Clustering information of keywords in Chinese literature

聚类ID	S 值	节点数	聚类包含关键词
#0 凋亡	0.921	103	凋亡、胃癌、增殖、肝癌、索拉非尼、肺癌、奥沙利铂
#1 人参皂苷	0.908	76	人参皂苷 Rg ₃ 、生物转化、发酵、总皂苷、糖苷酶、降解、乳酸菌
#2 化学成分	0.882	73	化学成分、含量测定、红参、黑参、蒸制、质量标准
#3 人参	0.874	41	人参、活性成分、肝损伤、抗衰老、益生菌、免疫力、内生真菌
#4 代谢组学	0.856	44	绞股蓝、西洋参、斑马鱼、代谢组学、园参、林下参、转录组
#5 抗氧化	0.891	47	有效成分、药理作用、抗炎、抗氧化、工艺优化、美白、稀有皂苷
#6 药动学	0.829	46	中药、溶解度、药动学、脂质体、纳米粒、水凝胶、铁死亡
#7 抗肿瘤	0.847	35	抗肿瘤、氧化应激、炎症反应、神经保护、保护作用、机制、动物实验
#8 齐墩果酸	0.877	33	制备工艺、质量评价、熊果酸、能量代谢、齐墩果酸、组织分布、酶转化
#9 作用机制	0.834	37	作用机制、分子对接、炎症、抗癌、中药单体、恶性肿瘤
#10 大鼠	0.945	30	大鼠、血管新生、酸水解、自噬、制备、稳定性、温敏凝胶
#11 提取	0.972	25	分离、提取、转化、品质、抗过敏、双水相、
#12 肠道菌群	0.918	13	肠道菌群、线粒体、神经炎症、缺氧、四君子汤、皂苷单体、黄酮
#13 神经元	0.988	18	神经元、干细胞、代谢、多巴胺能、抗抑郁、代谢产物
#14 聚乳酸	0.985	12	加工、聚乳酸、抑菌、细胞壁、纤维素、内含物质

英文文献关键词时序演进图谱如图 7 所示。该图谱共含 366 个关键词节点、2 772 条共现连线，经 LLR 算法聚类分析后得到 11 个主题聚类标签。*Q* 值为 0.434 4 (>0.4)，聚类结构显著；*S* 值为 0.739 4 (>0.5)，聚类结果合理。英文文献各聚类信息如表 7 所示，研究内容可将人参皂苷 Rg₃ 研究同样归纳为 3 大方向。第一类为溯源与转化研究，涵盖聚类 #0 biotransformation、#1 korean red ginseng、#6 natural products、#8 gut microbiota，重点开展人参皂苷 Rg₃ 的化学成分来源、生成途径及微生物转化机制等基础研究。第二类为肿瘤药理靶向研究，包含聚类#2 lung cancer、#3 immunogenic cell death、#4 cell cycle、#7 hepatocellular carcinoma、#9 ginsenoside Rg₃，主要探究人参皂苷 Rg₃ 在肺癌、肝癌、结直肠癌等多种肿瘤模型中的抗肿瘤作用，同时探究其与传统化疗药物的协同作用。第三类为

神经药理研究，涉及聚类#5 parkinsons disease、#10 ligand-gated ion channel，主要围绕帕金森病模型，挖掘人参皂苷 Rg₃ 的神经保护作用，深入阐释其基于配体门控离子通道的作用机制。

2.5.3 关键词突现分析 关键词突现分析能识别特定时期内影响力骤增的研究前沿，本研究共筛选出中、英文文献各 25 和 24 个关键词突现词，见图 8。中文文献关键词中突现性最高的关键词为“肿瘤”（突现值 7.60），其次是“血管生成”（突现值 6.89）和“肿瘤转移”（突现值 4.93），“肿瘤”相关研究持续时间最长，在 2000 年至 2008 年期间占主导地位。中文突现关键词显示，自 2000 年至今，人参皂苷 Rg₃ 抗肿瘤研究的发展历程可分为 2 个阶段。早期阶段（2000—2012 年）聚焦于肿瘤表型与微环境干预，以“肿瘤”“肺肿瘤”“黑色素瘤”等关键词为代表，广泛验证了 Rg₃ 的抗肿瘤作用，并围绕“血管生成”“新

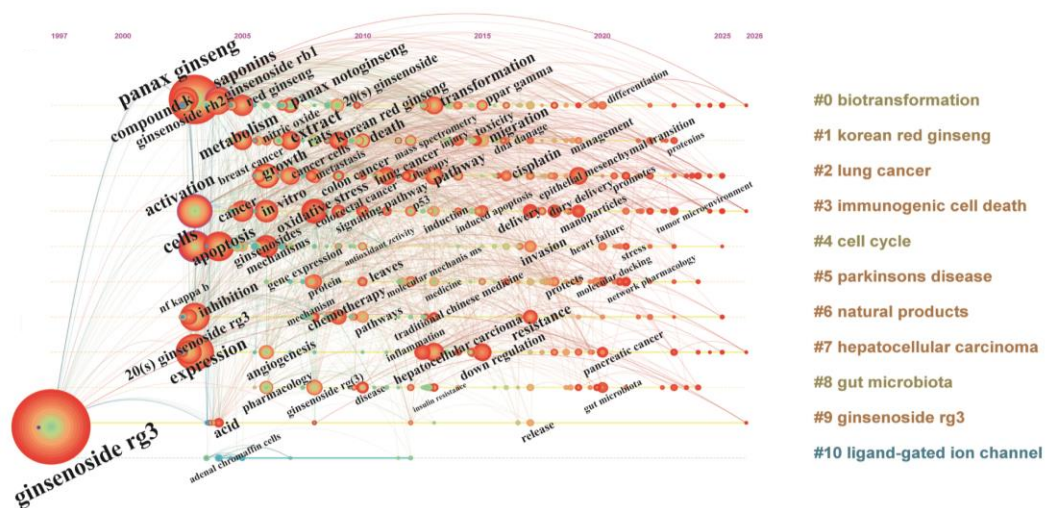


图 7 英文文献关键词时间线图
Fig. 7 Timeline view of keywords in English literature

表 7 英文文献关键词聚类信息

Table 7 Clustering information of keywords in English literature

聚类ID	S 值	节点数	聚类包含关键词
#0 biotransformation	0.787	54	<i>Panax ginseng</i> 、ginsenoside Rb ₁ 、saponins、red ginseng、compound k、ginsenoside Rh ₂ 、transformation、panax notoginseng
#1 korean red ginseng	0.624	41	metabolism、extract、korean red ginseng、death、migration、mice、injury
#2 lung cancer	0.677	43	growth、lung cancer、epithelial mesenchymal transition、proliferation、cancer cells、pathway、therapy
#3 immunogenic cell death	0.758	42	activation、oxidative stress、cancer、 <i>in vitro</i> 、delivery、drug delivery、colorectal cancer
#4 cell cycle	0.724	34	cells、apoptosis、ginsenosides、mechanisms、invasion、performance liquid chromatography、degradation
#5 parkinsons disease	0.642	35	protein、gene expression、molecular mechanisms、network pharmacology、molecular docking、leaves、medicine
#6 natural products	0.750	31	inhibition、nf kappa b、chemotherapy、resistance、pathways、mechanism、traditional Chinese medicine
#7 hepatocellular carcinoma	0.807	30	expression、20(S)-ginsenoside Rg ₃ 、hepatocellular carcinoma、down regulation、inflammation、pancreatic cancer、
#8 gut microbiota	0.796	35	ginsenoside Rg ₃ 、pharmacology、disease、gut microbiota、quality control、insulin resistance、active ingredients
#9 ginsenoside Rg ₃	0.929	13	ginsenoside Rg ₃ 、acid、release、brain、binding、MAPK、androgen receptor
#10 ligand-gated ion channel	0.975	8	adrenal chromaffin cells、Ca ²⁺ channels、rat sensory neurons、polysaccharide、correlation spectroscopy、agonist

生血管”及化疗药物联合应用，初步揭示了其抗血管生成及逆转耐药的作用；近期（2017—2026 年）专注于系统机制解析与递送体系升级，以“代谢组学”（突现值 8.61）、“氧化应激”（突现值 8.25）及“分子对接”（突现值 6.10）为支撑，深度挖掘人参皂苷 Rg₃

的药效机制，同时围绕“脂质体”及新型制剂技术，研究体系从传统药物制剂向智能递送系统升级，呈现出“机制深化和技术迭代”的研究态势，上述领域的研究持续至今，预计将成为未来的热点。

英文文献关键词突现性最高的关键词为

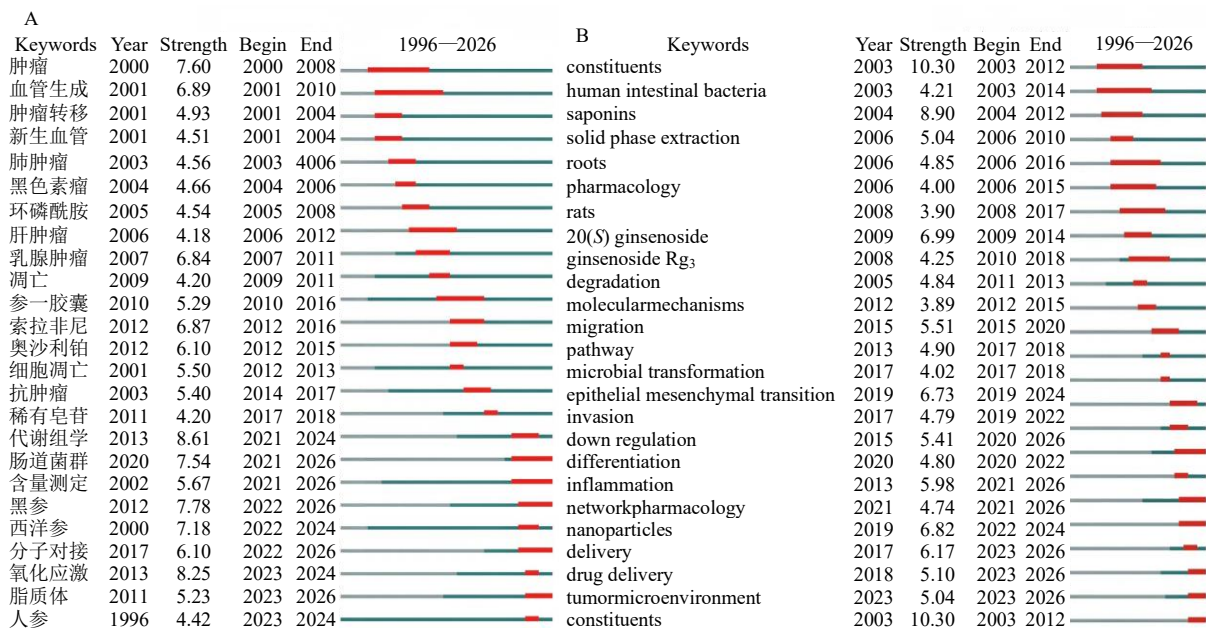


图 7 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词突现图

Fig. 7 Emergence graph of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

“constituents”（突现值 10.30），其次是“saponins”（突现值 8.90）和“20(S)-ginsenoside”（突现值 6.99），“roots”的研究持续时间长，在 2006 年至 2016 年期间占据重要地位。英文突现关键词分析显示，研究历程同样可划分为 2 个阶段，研究逐步从物质基础转向前沿应用。早期阶段（2003—2016 年）侧重于物质分离与转化研究，以“constituents”“saponins”及“solid phase extraction”为核心，确立了人参皂苷 Rg₃ 的提取纯化与化学转化路径，虽涉及“degradation”与“migration”等药理表型，但未深入机制层面；近期阶段（2017—2026 年）则转向肿瘤微环境调控与纳米递送技术开发，以“epithelial mesenchymal transition”（突现值 6.73）、“inflammation”及“tumor microenvironment”（突现值 5.04）为切入点，深入解析人参皂苷 Rg₃ 的分子调控网络，同时围绕“nanoparticles”（突现值 6.82）、“drug delivery”及“network pharmacology”（突现值 4.74），实现了从单一成分药理学向多维系统生物学及精准递药系统的跨越，这些方向的研究持续至今，代表了国际领域的主流发展趋势。

3 讨论

3.1 人参皂苷 Rg₃ 的研究现状

3.1.1 国际合作及发文趋势分析 对近 30 年发表的 3 593 篇文献的分析显示，人参皂苷 Rg₃ 的研究

自 1996—2026 年共历经起始探索、快速增长与平台深化 3 阶段，目前已形成完整体系。尽管中文文献在发文总量（2 323 篇）及高被引篇数（114 篇）上占据绝对优势，但其学术影响力指标显著低于英文文献，如 2021 年中文高被引篇均被引 63 次，而英文高达 116 次，呈现“规模大、影响小”的特征。国际合作方面，研究虽覆盖 70 个国家，但合作网络高度集中于亚洲，中、韩两国发文量分别占英文总发文量的 62%、34%，中国以 785 篇居首，处于主导地位，而欧美国家参与度较低，尚未形成全球均衡的合作布局。

3.1.2 发文机构及作者合作分析 将发文量前 10 的作者视为该领域发文核心作者，基于发文作者统计数据进行分析显示。中文文献的核心作者发文量普遍较高。相比之下，英文文献核心作者发文量相对分散，前 10 名作者累计发文量为 115 篇，最高产作者 Kang Kisung 发文量为 16 篇。基于合作作者图谱分析，中文作者网络形成了以李平亚、鱼红闪、刘淑莹等为核心的大型合作聚类。这些核心作者周围聚集了大量边缘节点，形成了明显的核心与边缘结构。图谱中连线的密集程度表明，核心作者之间及其团队内部保持着高频次的合作关系，这是中文文献高产出的直接原因。但这种结构也可能导致学术观点的同质化，限制了研究视角的多元化拓展。英

文文献作者合作网络虽然同样存在核心节点,但整体分布更均衡,合作连线跨越了单一研究团队边界,显示出更强的知识流动与交叉融合特征。

发文机构分析揭示了研究力量的空间布局。中文文献发文机构分布表现出极强的地域集中性,发文量排名前 10 的机构累计贡献 462 篇文章,占总发文量的 19.9%。其中,吉林大学以 165 篇的绝对优势位居首位,长春中医药大学与吉林农业大学分列二、三位。前 10 名机构中,东北地区高校与科研院所占据主导地位,反映出该区域在人参皂苷 Rg_3 研究上具有深厚的资源积累与地域优势。机构合作网络进一步揭示,这些机构之间通过大量的连线形成了紧密的本地化合作集群,强化了区域内的科研协同效应。

英文文献的机构发文数据呈现显著的国际化与网络化特征。机构合作网络可清晰识别出 2 大主要国际合作集群:一个集群以韩国庆熙大学、首尔国立大学、建国大学等机构为核心;另一个集群以吉林大学、吉林农业大学、上海中医药大学及广州中医药大学为代表。两大集群之间由少量连线形成松散关联,集群内部均存在广泛合作。长春中医药大学、成都中医药大学等国内机构在英文文献中的署名频次仍处于较高水平,表明中韩两国科研机构在该研究领域已形成较为密切的国际合作关系。

人参皂苷 Rg_3 研究领域的学术产出高度依赖于少数核心作者与机构,尤其是位于吉林的相关科研团队。中文研究形成了以东北高校为核心的强凝聚力本地集群,保障了研究的高产与连续性;而英文研究则构建了以中韩两国主要科研机构为节点的跨国合作网络。虽然中文文献在核心作者的个体产出上表现优异,但其明显的核心与边缘结构可能制约了影响力的扩散;英文文献的网络化特征则有助于整合多方资源,提升研究的国际认可度。未来研究应鼓励中文核心团队打破地域壁垒,积极融入国际协作网络,以实现从“规模优势”向“质量与影响力并重”的战略转型。

3.2 人参皂苷 Rg_3 的研究热点与趋势分析

3.2.1 结构研究与生物转化 人参皂苷 Rg_3 的早期研究聚焦于结构解析与制备策略开发。中文关键词人参皂苷、人参皂苷 Rg_3 、化学成分、结构鉴定与生物转化及英文关键词 ginsenoside Rg_3 、saponins、constituents、microbial transformation 共同指向 2 个焦点:一是对其化学成分的精准解析,二是对其绿

色制备途径探索。

人参皂苷 Rg_3 作为达玛烷型四环三萜皂苷,其分子式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{13}$,相对分子质量 785.02,该结构由原人参二醇苷元与糖基构成,C-3 位连接 β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖基双糖链,C-20 位通常无糖基取代^[24]。结构鉴定主要依赖现代波谱技术,其中核磁共振是确认其立体构型的金标准。¹H-NMR 谱中,C-20 位羟基的构型(*S* 或 *R*)可通过 C-17、C-21、C-22 的氢信号耦合常数及化学位移进行区分,通常研究认为 20(*S*)构型的抗肿瘤活性显著优于 20(*R*)构型^[2],而 Wu 等^[25]则认为人参皂苷 20(*R*)构型的抑癌率更高。质谱分析中,人参皂苷 Rg_3 在电喷雾电离负离子模式下常出现 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (m/z 783.7) 特征峰,而正离子模式下则表现为 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (m/z 807.7)。¹³C-NMR 谱则能精准解析其碳骨架及糖基连接位置,C-24、C-25 位双键碳信号是其特征性识别位点^[26]。针对人参皂苷 Rg_3 溶解性差、生物利用度低的结构局限性,通过广泛的结构修饰研究,如酰化^[27]、糖基化^[28]或成盐改性^[29]等策略可明显改善其理化性质。人参皂苷 Rg_3 的多酰基化衍生物不仅水溶性得到提升,还可通过调控化合物与细胞膜的相互作用,进一步增强对肿瘤细胞增殖的抑制活性^[30-31]。基于人参皂苷 Rg_3 的立体构型差异,手性结构修饰技术已成为实现高纯度 20(*S*)-人参皂苷 Rg_3 产业化生产的关键,也为抗肿瘤创新药物研发奠定坚实的物质基础。

人参皂苷 Rg_3 在天然人参中含量极低,依靠直接提取方式难以满足规模化应用与产业化需求。因此,将含量丰富的常见人参皂苷转化为人参皂苷 Rg_3 ,是实现其规模化生产的路径。目前,转化方法主要分为化学转化与生物转化,二者在反应机制、产物选择性及工业化应用前景上各有侧重。化学转化法以酸水解为代表,是目前工业上制备人参皂苷 Rg_3 最成熟且应用最广泛的方法。该方法以强酸为催化剂,在高温下直接水解原人参二醇型皂苷:C-20 位糖苷键优先断裂,依次脱去外侧葡萄糖和内侧葡萄糖,最终生成人参皂苷 Rg_3 ^[32]。虽然该法转化效率高、反应速度快,但存在明显缺陷。剧烈的高温强酸反应体系易引发产物差向异构化,生成 20(*S*)-人参皂苷与 20(*R*)-人参皂苷 Rg_3 混合构型,同时伴随 Rg_5 、 Rk_1 、 Rh_2 等多种副产物生成,不仅大幅降低目标产物纯度,还显著增加后续分离纯化的工艺难度与生产成本。为克服传统酸水解的弊端,

苏敏等^[33]开发了微波辅助转化技术,利用微波能量在密闭体系内产生瞬间高温高压,加速糖苷键的断裂,同时缩短反应时间,减少副反应的发生,有效提高人参皂苷 Rg_3 的产率。生物转化的核心作用机制为微生物代谢分泌的 β -葡萄糖苷酶,可实现糖苷键的特异性水解。该酶可优先水解底物 Rb_1 、 Rb_2 等常见人参皂苷的 C-20 位外侧葡萄糖基,先生成中间体人参皂苷 Rd ,再进一步脱去 C-3 位内侧糖基,最终转化为人参皂苷 Rg_3 。该两步式转化路径高度模拟人体肠道菌群的天然代谢规律,最大优势为产物立体构型单一,可高选择性生成高活性 20(S)-人参皂苷 Rg_3 ,有效规避化学转化的构型混杂问题。已有研究证实,经工艺优化后的马克斯克鲁维酵母可使人参皂苷 Rg_3 产量提升 248%,且副产物生成量极低^[34];赖氏菌 G05 则对底物人参皂苷 Rb_2 表现出极强的催化专一性,可在 12 h 内完成高效定向转化,具备良好的精准制备优势^[35]。酶法转化具备良好的工业化应用潜力。借助基因工程技术克隆并高效表达高活性 β -葡萄糖苷酶,采用纯酶或固定化酶催化底物反应,可规避微生物发酵过程中菌体生长代谢产生的副产物干扰。源自产芳香酯微杆菌的重组 β -葡萄糖苷酶能够遵循 $Rb_1 \rightarrow Rd \rightarrow Rg_3$ 路径,在 37 °C、pH 7.0 的温和条件下 6 h 内完成高效转化。该酶法工艺转化效率高,反应体系洁净、过程易于调控,是实现人参皂苷 Rg_3 绿色制造的理想途径^[36]。

3.2.2 人参皂苷 Rg_3 的抗肿瘤作用机制 通过梳理中、英文核心关键词,进一步证实抗肿瘤机制为当前人参皂苷 Rg_3 研究的核心方向。现有研究表明,人参皂苷 Rg_3 的抗肿瘤机制具有多靶点、多通路、多维度的复杂特征,可通过直接杀伤肿瘤细胞、抑制肿瘤血管新生、重塑肿瘤微环境、逆转肿瘤耐药性等多种途径,发挥显著的抗肿瘤活性。

在直接抑制肿瘤增殖与诱导细胞死亡层面,人参皂苷 Rg_3 可靶向调控肿瘤细胞周期、细胞凋亡、铁死亡等关键信号通路,干扰肿瘤细胞增殖与存活进程。Li 等^[2]针对胃癌细胞的研究证实,20(S)- Rg_3 可通过抑制 E2F 转录因子-DP 二聚体形成,阻断视网膜母细胞瘤蛋白磷酸化,将肿瘤细胞周期阻滞于 G₁/S 转换期,进而有效抑制肿瘤细胞的异常增殖。同时,人参皂苷 Rg_3 可激活 p53 抑癌通路,下调溶质载体家族 7 成员 11 (*SLC7A11*) 基因表达、抑制谷胱甘肽过氧化物酶 4 (*GPX4*) 活性,引发肿瘤细胞内脂质过氧化产物蓄积,最终诱导肿瘤细胞发生

铁死亡。该非凋亡性细胞死亡模式可有效规避肿瘤细胞的化疗凋亡抵抗,是人参皂苷 Rg_3 独特的抗肿瘤作用优势。吕鹏等^[37]通过小鼠移植瘤模型实验验证, Rg_3 可显著下调瘤体组织中 SLC7A11 与 GPX4 的蛋白表达水平;Ma 等^[38]进一步在黑色素瘤细胞及荷瘤小鼠模型中证实,人参皂苷 Rg_3 可通过 p53/SLC7A11/GPX4 信号轴介导铁死亡,阻滞黑色素瘤进展。

在抗肿瘤血管生成与侵袭转移方面,人参皂苷 Rg_3 能阻断 VEGF 信号通路、调控上皮-间质转化 (EMT) 进程发挥作用。Lü 等^[39]以人肺癌细胞为研究模型发现,人参皂苷 Rg_3 可显著下调环氧合酶-2 及 VEGF 的表达,进而抑制血管内皮细胞的增殖、迁移和管腔形成,切断肿瘤组织的营养供应,从根源上抑制肿瘤血管新生。肿瘤 EMT 是肿瘤侵袭、转移的核心过程,毛筱涵等^[40]基于人骨肉瘤细胞模型的研究证实,人参皂苷 Rg_3 能上调上皮钙黏蛋白表达,同时下调基质金属蛋白酶-2、9 的活性与表达水平,增强细胞间黏附能力、减弱细胞外基质降解作用,有效抑制肿瘤细胞的 EMT 进程,降低肿瘤细胞的侵袭和转移能力。

在调节肿瘤微环境与免疫调节方面,人参皂苷 Rg_3 可通过调控肿瘤相关巨噬细胞极化,将促癌的 M2 样巨噬细胞重编程为抑癌的 M1 样表型,并促进树突状细胞成熟,进而增强辅助性 T 细胞与细胞毒性 T 细胞活性,促进 γ 干扰素、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子分泌,重塑免疫抑制性肿瘤微环境。该作用机制已得到多项体内外实验的验证:郑厚胜等^[41]基于环磷酸腺苷致免疫低下小鼠模型研究发现,人参皂苷 Rg_3 可显著提升脾脏指数、胸腺指数及血清白细胞介素 2、 γ 干扰素水平,证实其可同时增强机体体液免疫与细胞免疫功能;Zhu 等^[42]构建紫杉醇-人参皂苷 Rg_3 共载脂质体,在耐药肿瘤细胞和小鼠模型中证实,人参皂苷 Rg_3 可通过靶向肿瘤微环境与肿瘤细胞,协同促进巨噬细胞 M2 向 M1 极化,强化抗肿瘤免疫效应;Zhang 等^[43]与 Huang 等^[44]分别在肥胖相关黑色素瘤、三阴性乳腺癌小鼠模型中证实,人参皂苷 Rg_3 脂质体载体可诱导瘤细胞发生免疫原性死亡,与抗程序性细胞死亡配体 1 治疗产生协同增效作用。上述结果表明,人参皂苷 Rg_3 在联合免疫检查点抑制剂治疗中具备较高的机制契合度与应用价值。

在逆转肿瘤耐药性方面,人参皂苷 Rg_3 可通过

抑制 P-糖蛋白和多药耐药相关蛋白等外排泵功能,减少化疗药物外排,增加细胞内化疗药物蓄积,从而逆转肿瘤多药耐药表型。贺兼斌等^[45]在小鼠肺腺癌模型中证实,人参皂苷 Rg₃可下调 P-糖蛋白表达,部分逆转肺腺癌多药耐药性;在细胞层面研究中,陈大为等^[46]以 5-氟尿嘧啶耐药人结肠腺癌细胞 HT-29 为模型,发现人参皂苷 Rg₃可通过调节自噬-凋亡平衡,耐药肿瘤细胞对 5-氟尿嘧啶的药物敏感性;Chang 等^[47]在阿霉素耐药人乳腺癌细胞 MCF-7 中,联合近红外光热与人参皂苷 Rg₃,进一步验证人参皂苷 Rg₃逆转 ATP 结合盒亚家族 B 成员 1 介导耐药,为耐药性肿瘤的联合治疗提供了新依据。

3.2.3 新型递药系统与制剂技术突破 针对人参皂苷 Rg₃ 成药性瓶颈的递药系统研究是当前的前沿。中文关键词索拉非尼、奥沙利铂和参一胶囊是其临床联合应用的代表,而纳米粒与脂质体则提示突破其物理化学限制、实现精准递送的核心技术手段。英文关键词 nanoparticles、delivery 及 drug delivery 等精确概括了该领域的核心目标。近年来新型递药系统与制剂技术取得了突破性进展,主要集中在多功能纳米载体构建、口服生物利用度提升、智能靶向递药系统设计三大核心方向。

在克服溶解度和生物利用度障碍方面,研究重点转向自微乳给药系统和磷脂复合物技术。以牡丹籽油替代传统油相构建的固体自微乳化系统,不仅利用牡丹籽油富含的 n-3 多不饱和脂肪酸增强了细胞膜流动性,还显著提升了人参皂苷 Rg₃ 的溶解度实现药物高效释放与抗肿瘤疗效的协同增益^[48]。另有研究将人参皂苷 Rg₃ 制备成磷脂复合物,利用磷脂的亲脂性改善其渗透性,并通过自微乳进一步提高其在肠道中的分散能力,有效规避了肠道外排转运蛋白的清除作用,从而大幅提高了口服吸收效率^[49]。

在纳米递送系统研发中,“药辅合一”策略成为核心技术创新点。传统脂质体依赖胆固醇维持膜稳定性,而新型研究证实,人参皂苷 Rg₃ 自身可作为天然脂质材料替代胆固醇,这种由人参皂苷 Rg₃ 构建的脂质体不仅解决了传统聚乙二醇脂质体因免疫原性问题,消除了重复注射引发的血液加速清除效应,还赋予载体天然的肿瘤主动靶向能力^[50]。人参皂苷 Rg₃ 脂质体表面的糖基能够特异性识别肿瘤细胞表面过表达的葡萄糖转运蛋白,实现药物对肿瘤细胞的高效靶向递送^[43]。Shen 等^[51]打破传

统思维,构建肿瘤细胞膜包覆的 Rg₃ 仿生纳米递药系统,利用同源靶向和葡萄糖转运蛋白 1 靶向的双重优势,实现药物对肿瘤原发病灶及转移病灶的精准递送。

随着制剂技术的迭代升级,人参皂苷 Rg₃ 递药系统的功能已从单一药物运载,升级为靶向递送、协同治疗、免疫调控一体化的多功能平台。例如,人参皂苷 Rg₃ 与雷公藤红素共载脂质体,既可依托人参皂苷 Rg₃ 的靶向特性将药物精准递送至肿瘤微环境,又可通过人参皂苷 Rg₃ 抑制肿瘤细胞分泌单核细胞趋化蛋白 1,破坏肿瘤转移微环境,从递送与机制双重维度抑制肿瘤转移^[43,52-53]。此外,人参皂苷 Rg₃ 构建的脂质纳米粒可作为高效肿瘤疫苗佐剂,能够有效激活树突状细胞、增强抗原呈递效率、诱导机体产生长期免疫记忆,为肿瘤免疫疫苗研发提供了全新的技术策略^[31]。

综上,人参皂苷 Rg₃ 已从单一抗肿瘤活性成分,升级为集药物活性、辅料载体、靶向头基功能于一体的多功能天然分子。其临床应用前景正从传统的抗肿瘤辅助治疗向精准靶向治疗和免疫联合治疗方向拓展。

4 结论

本文采用文献计量学方法,对近 30 年来人参皂苷 Rg₃ 研究领域的中、英文文献进行了系统的可视化分析,全面理清该领域的发展脉络、核心研究力量与前沿趋势。分析显示,该领域的全球研究呈现出以亚洲为主导、中韩为核心的特征,中国在论文产出、核心机构与学者影响力方面均处于引领地位。当前研究高度聚焦于人参皂苷 Rg₃ 抗肿瘤的作用机制,已从结构解析与生物转化研究过渡到核心药理机制阐释、新型递药系统开发的前沿研究。

未来研究主要呈现 2 大发展方向:一是利用多组学、人工智能与网络药理学等技术,深入解析人参皂苷 Rg₃ 在铁死亡、免疫调节等方面的多靶点机制;二是致力于开发基于精准医疗理念的智能纳米递药系统,以突破其成药性瓶颈,解决其临床应用中的技术局限。目前,人参皂苷 Rg₃ 的研究范畴已逐步突破传统抗肿瘤领域,延伸至神经保护、代谢性疾病调控、肿瘤免疫治疗等新方向,展现出广阔的临床应用潜力。综上,未来需持续推进制剂技术创新,开展高质量的临床评价研究,充分挖掘人参皂苷 Rg₃ 在重大疾病防治中

的临床价值与应用潜力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李向高, 富力, 鲁歧, 等. 红参炮制加工中的皂苷水解反应及其产物的研究 [J]. 吉林农业大学学报, 2000, 22(2): 1-9.
Li X G, Fu L, Lu Q, et al. Study on hydrolysis reaction of ginsenoside and products in red ginseng processing [J]. J Jilin Agric Univ, 2000, 22(2): 1-9.
- [2] Li F Q, Cai C Y, Wang F, et al. 20(S)-ginsenoside Rg₃ suppresses gastric cancer cell proliferation by inhibiting E2F-DP dimerization [J]. Phytomedicine, 2025, 141: 156740.
- [3] Deng Z C, Ou M D, Shi Y H, et al. Ginsenoside Rg₃ attenuates the stemness of breast cancer stem cells by activating the hippo signaling pathway [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2025, 494: 117158.
- [4] 赵婷婷, 王兆洪, 林胜璋. 人参皂苷 Rg₃ 通过 PI3K 途径抑制胰腺癌细胞上皮间质转化及血管生成拟态 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6261-6268.
Zhao T T, Wang Z H, Lin S Z. Ginsenoside Rg₃ inhibits epithelial-mesenchymal transition and vasculogenic mimicry of pancreatic cancer cells through PI3K signaling [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(18): 6261-6268.
- [5] 孙旭, 朱海丽, 谢敏, 等. 基于 TLR4/NF-κB/IL-1β 通路研究人参皂苷 Rg₃ 对缓解慢性炎症痛的作用机制 [J]. 现代医药卫生, 2023, 39(7): 1085-1088, 1093.
Sun X, Zhu H L, Xie M, et al. Mechanism of ginsenoside Rg₃ in relieving chronic inflammatory pain based on TLR4/NF-κB/IL-1β pathway [J]. J Mod Med Health, 2023, 39(7): 1085-1088, 1093.
- [6] Huang W C, Huang T H, Yeh K W, et al. Ginsenoside Rg₃ ameliorates allergic airway inflammation and oxidative stress in mice [J]. J Ginseng Res, 2021, 45(6): 654-664.
- [7] Xin C, Kim J, Quan H, et al. Ginsenoside Rg₃ promotes Fc gamma receptor-mediated phagocytosis of bacteria by macrophages via an extracellular signal-regulated kinase 1/2 and p38 mitogen-activated protein kinase-dependent mechanism [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 77: 105945.
- [8] 袁瑶薇, 王文宇, 白秀萍, 等. 人参皂苷 Rg₃ 通过调节自噬减轻脓毒症心肌损伤 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(8): 1419-1423.
Yuan Y W, Wang W Y, Bai X P, et al. Ginsenoside Rg₃ alleviates myocardial impairment via autophagy in sepsis [J]. Prog Mod Biomed, 2022, 22(8): 1419-1423.
- [9] Tao D J, Li F J, Zhang X C, et al. 20(R)-ginsenoside Rg₃ protects against focal cerebral ischemia-reperfusion injury by suppressing autophagy via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. Neuropharmacology, 2025, 263: 110226.
- [10] 徐杰, 董金香, 王蓓, 等. 人参皂苷 Rg₃ 治疗肥胖诱导的 2 型糖尿病研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 102-106.
Xu J, Dong J X, Wang B, et al. Research progress of ginsenoside Rg₃ in treatment of obesity-induced type 2 diabetes mellitus [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(7): 102-106.
- [11] Ni J Y, Liu Z H, Jiang M M, et al. Ginsenoside Rg₃ ameliorates myocardial glucose metabolism and insulin resistance via activating the AMPK signaling pathway [J]. J Ginseng Res, 2022, 46(2): 235-247.
- [12] 侯晓丽, 张亚慧, 唐迎乐, 等. 人参皂苷 Rg₃ 对鱼藤酮纳米脂质载体诱导的帕金森病模型大鼠黑质神经元的保护作用 [J]. 淮海医药, 2023, 41(4): 331-336, 340.
Hou X L, Zhang Y H, Tang Y L, et al. Protective effect of ginsenoside Rg₃ on substantia nigra neurons in rats with Parkinson's disease induced by rotenone nanostructured lipid carriers [J]. J Huaihai Med, 2023, 41(4): 331-336, 340.
- [13] 乔雪涵, 岳丽玲, 朱文斌. 人参皂苷 Rg₃ 的抗肿瘤作用研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(10): 1272-1276.
Qiao X H, Yue L L, Zhu W B. Research progress of ginsenoside Rg₃ in anticancer effects [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2021, 37(10): 1272-1276.
- [14] Sun M Y, Ye Y, Xiao L, et al. Anticancer effects of ginsenoside Rg₃ (review) [J]. Int J Mol Med, 2017, 39(3): 507-518.
- [15] Zhou Y, Wang Z, Ren S, et al. Mechanism of action of protopanaxadiol ginsenosides on hepatocellular carcinoma and network pharmacological analysis [J]. Chin Herb Med, 2024, 16(4): 548-557.
- [16] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.
Chen Y, Chen C M, Liu Z Y, et al. The methodology function of CiteSpace mapping knowledge domains [J]. Stud Sci Sci, 2015, 33(2): 242-253.
- [17] 辛颖, 倪劲松, 姜新, 等. 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 抑制肿瘤生长的作用 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2006, 32(1): 61-63, 81.
Xin Y, Ni J S, Jiang X, et al. Inhibitory effect of 20 (S)-ginsenoside Rg₃ on tumor growth [J]. J Jilin Univ Med Ed, 2006, 32(1): 61-63, 81.
- [18] 刘继华, 卢丹, 刘金平, 等. 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 眼膏在兔眼组织分布及其药代动力学 [J]. 药学报, 2005, 40(3): 258-261.

- Liu J H, Lu D, Liu J P, et al. Distribution and pharmacokinetics of 20S-ginsenoside Rg₃ eyeointment in rabbit eye [J]. Acta Pharm Sin, 2005, 40(3): 258-261.
- [19] 卢丹, 刘金平, 赵莹, 等. 热分析方法研究人参皂苷 Rg₃ 对映异构体的热特征 [J]. 中草药, 2005, 36(5): 658-660.
- Lu D, Liu J P, Zhao Y, et al. Study on thermal characteristics of ginsenoside Rg₃ enantiomer by thermal analysis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2005, 36(5): 658-660.
- [20] 刘继华, 卢丹, 刘金平, 等. 大鼠肌肉注射 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 的药学研究 [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(14): 1087-1090.
- Liu J H, Lu D, Liu J P, et al. Studies on pharmacokinetics of 20(S)-ginsenoside Rg₃ after intramuscular administration to rats [J]. Chin Pharm J, 2007, 42(14): 1087-1090.
- [21] Kim Y J, Choi W I, Jeon B N, et al. Stereospecific effects of ginsenoside 20-Rg₃ inhibits TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition and suppresses lung cancer migration, invasion and anoikis resistance [J]. Toxicology, 2014, 322: 23-33.
- [22] Liu X X, Mi X J, Wang Z, et al. Ginsenoside Rg₃ promotes regression from hepatic fibrosis through reducing inflammation-mediated autophagy signaling pathway [J]. Cell Death Dis, 2020, 11: 454.
- [23] Chen C M. CiteSpace II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature [J]. J Am Soc Inf Sci, 2006, 57(3): 359-377.
- [24] Park E H, Kim Y J, Yamabe N, et al. Stereospecific anticancer effects of ginsenoside Rg₃ epimers isolated from heat-processed American ginseng on human gastric cancer cell [J]. J Ginseng Res, 2014, 38(1): 22-27.
- [25] Wu R H, Ru Q, Chen L, et al. Stereospecificity of ginsenoside Rg₃ in the promotion of cellular immunity in hepatoma H22-bearing mice [J]. J Food Sci, 2014, 79(7): H1430-H1435.
- [26] Yang H, Kim J Y, Kim S O, et al. Complete ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectral analysis of the pairs of 20(S) and 20(R) ginsenosides [J]. J Ginseng Res, 2014, 38(3): 194-202.
- [27] Teng R W, Ang C, McManus D, et al. Regioselective acylation of ginsenosides by novozyme 435 to generate molecular diversity [J]. Helv Chim Acta, 2004, 87(7): 1860-1872.
- [28] Jiang Z Q, Gao H Y, Liu R, et al. Key glycosyltransferase genes of *Panax notoginseng*: Identification and engineering yeast construction of rare ginsenosides [J]. ACS Synth Biol, 2022, 11(7): 2394-2404.
- [29] 李艳艳. 人参皂苷的结构修饰及其体外抗肿瘤活性的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- Li Y Y. Structural modification of ginsenosides and their antitumor activity *in vitro* [D]. Changchun: Jilin University, 2012.
- [30] Kwon H Y, Kim E H, Kim S W, et al. Selective toxicity of ginsenoside Rg₃ on multidrug resistant cells by membrane fluidity modulation [J]. Arch Pharmacol Res, 2008, 31(2): 171-177.
- [31] Liang S, Gao S Y, Fu S L, et al. Screening natural cholesterol analogs to assemble self-adjutant lipid nanoparticles for antigens tagging guided therapeutic tumor vaccine [J]. Adv Mater, 2025, 37(27): 2419182.
- [32] 梁志齐, 张京楼, 金海珠, 等. 盐酸水解人参总皂苷制备 20(R)-人参皂苷 Rg₃ [J]. 人参研究, 2018, 30(4): 6-8.
- Liang Z Q, Zhang J L, Jin H Z, et al. Preparation of 20(R)-ginsenoside Rg₃ by hydrolysis of total ginsenosides with hydrochloric acid [J]. Ginseng Res, 2018, 30(4): 6-8.
- [33] 李维莉, 史琰, 黄文忠. 一种快速高效水解三七叶总皂苷制备人参皂苷 Rg₃, Rh₂ 的方法: 中国, CN105218613A [P]. 2016-01-06.
- Li W L, Shi C, Huang W Z. A rapid and efficient method for preparing ginsenosides Rg₃ and Rh₂ via hydrolysis of total saponins from *Panax notoginseng* leaves: China, CN105218613A [P]. 2016-01-06.
- [34] 苏敏, 朴春红, 梁德春, 等. 产 β -葡萄糖苷酶酵母菌的分离鉴定及其在人参皂苷 Rg₃ 转化中的应用 [J]. 食品科学, 2018, 39(14): 172-178.
- Su M, Piao C H, Liang D C, et al. Screening and identification of β -glucosidase-producing yeast and its application in the bioconversion of ginsenoside Rg₃ [J]. Food Sci, 2018, 39(14): 172-178.
- [35] 朱大恒, 郭敏, 梁灿灿, 等. 赖氏菌 G05 及其在人参皂苷生物转化中的应用: 中国, CN116064306A [P]. 2023-05-05.
- Zhu D H, Guo M, Liang C C, et al. *Leifsoniasp.* G05 and its application in the biotransformation of ginsenosides: China, CN116064306A [P]. 2023-05-05.
- [36] Quan L H, Min J W, Yang D U, et al. Enzymatic biotransformation of ginsenoside Rb₁ to 20(S)-Rg₃ by recombinant β -glucosidase from *Microbacterium esteraromaticum* [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2012, 94(2): 377-384.
- [37] 吕鹏, 黄丽萍, 罗宝英, 等. 人参皂苷 Rg₃ 抑制活性及机制 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(5): 1170-1174.
- Lü P, Huang L P, Luo B Y, et al. Anti-tumor activity and mechanism of ginsenoside Rg₃ [J]. Chin J Gerontol, 2025, 45(5): 1170-1174.
- [38] Ma A T, Zhu S Y, Yao X W, et al. Ginsenoside Rg₃ inhibits

- melanoma progression by inducing ferroptosis via the p53/SLC7A11/GPX4 pathway [J]. *J Adv Res*, 2026, 85: 1189-1205.
- [39] Lü Q, Xia Z H, Huang Y H, et al. Ginsenoside Rg₃ alleviates the migration, invasion, and angiogenesis of lung cancer cells by inhibiting the expressions of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2023, 101(4): 937-951.
- [40] 毛筱涵. 人参皂苷 Rg₃ 对人骨肉瘤细胞株增殖、凋亡、迁移和侵袭的影响及其机制研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- Mao X H. Effects of ginsenoside Rg₃ on proliferation, apoptosis, migration and invasion of human osteosarcoma cell lines and its underlying mechanisms [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2020.
- [41] 郑厚胜, 郑斯文, 王英平, 等. 人参皂苷 Rg₃ 对环磷酰胺致免疫功能低下小鼠的免疫调节作用 [J]. *中成药*, 2021, 43(11): 3202-3206.
- Zheng H S, Zheng S W, Wang Y P, et al. Immunomodulatory effect of ginsenoside Rg₃ on immunocompromised mice induced by cyclophosphamide [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2021, 43(11): 3202-3206.
- [42] Zhu Y, Wang A N, Zhang S Y, et al. Paclitaxel-loaded ginsenoside Rg₃ liposomes for drug-resistant cancer therapy by dual targeting of the tumor microenvironment and cancer cells [J]. *J Adv Res*, 2023, 49: 159-173.
- [43] Zhang H Y, Huang J Y, Li Y J, et al. Celastrol-loaded ginsenoside Rg₃ liposomes boost immunotherapy by remodeling obesity-related immunosuppressive tumor microenvironment in melanoma [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(5): 2687-2702.
- [44] Huang J Y, Shi J B, Ma N H, et al. Celastrol-loaded ginsenoside Rg₃ liposomes enhance anti-programmed death ligand 1 immunotherapy by inducing immunogenic cell death in triple-negative breast cancer [J]. *Phytomedicine*, 2025, 139: 156514.
- [45] 贺兼斌, 廖慧中, 张貽秋, 等. 人参皂苷 Rg₃ 对小鼠肺腺癌多耐药的逆转作用 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2012, 27(4): 373-378.
- He J B, Liao H Z, Zhang Y Q, et al. Ginsenoside Rg₃ reverses multidrug resistance of lung adenocarcinoma in mice [J]. *J Pract Oncol*, 2012, 27(4): 373-378.
- [46] 陈大为, 薛富森, 杨志森, 等. 基于自噬-凋亡平衡探讨人参皂苷 Rg₃ 逆转结肠癌细胞株 HT-29/5-Fu 化疗耐药的作用 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2025, 30(6): 678-684.
- Chen D W, Xue F S, Yang Z S, et al. Exploring the effect of ginsenoside Rg₃ on reversing chemotherapy resistance in colon cancer cell line HT-29/5-Fu based on autophagy apoptosis balance [J]. *Mod Dig Interv*, 2025, 30(6): 678-684.
- [47] Chang Y, Fu Q, Lu Z Q, et al. Ginsenoside Rg₃ combined with near-infrared photothermal reversal of multidrug resistance in breast cancer MCF-7/ADR cells [J]. *Food Sci Nutr*, 2024, 12(8): 5750-5761.
- [48] Xu M C, Wang N, Lu W J, et al. Preparation and characterization of peony seed oil solid self-microemulsifying system for enhancing the solubility and therapeutic efficacy of ginsenoside Rg₃ in colorectal cancer treatment [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2025, 111: 107154.
- [49] 张孟繁. 人参皂苷 Rg₃ 磷脂复合物自微乳的大鼠口服药动学和 Caco-2 细胞转运研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2024.
- Zhang M F. Pharmacokinetics after oral administration in rats and Caco-2 cell transport of ginsenoside Rg₃ phospholipid complex self-microemulsifying formulation [D]. Changchun: Jilin University, 2024.
- [50] Xia J X, Chen C, Dong M C, et al. Ginsenoside Rg₃ endows liposomes with prolonged blood circulation and reduced accelerated blood clearance [J]. *J Control Release*, 2023, 364: 23-36.
- [51] Shen Y R, Zhong B, Zheng W W, et al. Rg₃-lipo biomimetic delivery of paclitaxel enhances targeting of tumors and myeloid-derived suppressor cells [J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(22): e178617.
- [52] Zhang R, Zhai B T, Qiao J X, et al. Research progress of docetaxel nano-drug delivery system in the treatment of breast cancer [J]. *Int J Nanomed*, 2025, 20: 14571-14611.
- [53] Song B C, Shuang L, Zhang S, et al. Research progress of nano drug delivery systems in the anti-tumor treatment of traditional Chinese medicine monomers [J]. *Peer J*, 2025, 13: e19332.

[责任编辑 孙英杰]