

中药超分子研究现状及热点可视化分析

王祖驰, 刘若雨, 赵春芹, 李肖*, 刘名玉*

山东中医药大学中医药创新研究院, 山东 济南 250355

摘要: 目的 采用文献计量学方法对中药超分子的研究现状及热点进行可视化分析, 为后续研究提供借鉴与参考。方法 通过中国知网(CNKI)和Web of Science(WOS)检索2000—2024年与中药超分子相关的文献; 利用CiteSpace软件对作者、国家、机构和关键词等进行可视化分析。**结果** 共纳入499篇文献, 其中中文文献166篇, 英文文献333篇; 中药超分子相关文献年发文量总体呈上升趋势; 这些文献来自多个国家, 发文量和中心性最大的国家均是中国; 中英文发文量最多的均是中国作者, 分别是湖南中医药大学的贺福元教授和北京中医药大学的王鹏龙教授; 湖南中医药大学和北京中医药大学是该领域的重要研究机构; 关键词分析显示“药物递送”“纳米体系”和“天然小分子”是热门研究领域; “超分子”“自组装”和“印迹模板”等主题代表着新兴的研究方向; 中文文献主要聚焦在从自组装超分子的角度阐释中药配伍的科学内涵; 英文文献则更多的研究中药超分子的形成机制, 并对其结构进行解析。**结论** 中药超分子为中医药现代化研究提供了新视角。然而其发展仍面临着诸多挑战, 如中药超分子体内自组装研究理论体系尚不完善、缺乏动态跟踪中药超分子自组装过程的检测技术等。借助文献计量学方法, 能够客观、系统地呈现该领域的发展现状和最新研究热点, 从而为创新性研究提供思路, 推动中药超分子研究向更深入、更系统的方向发展。

关键词: 中药; 超分子; 自组装; 文献计量学; 可视化分析; 药物递送; 印迹模板

中图分类号: G350; R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)23-8700-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.23.020

Visualization analysis of current status and hotspots in traditional Chinese medicine supramolecular research

WANG Zuchi, LIU Ruoyu, ZHAO Chunqin, LI Xiao, LIU Mingyu

Innovation Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Abstract: Objective To visually analyze the research status and hotspots of traditional Chinese medicine supramolecules by bibliometrics method, provide a reference for the follow-up research. **Methods** China Knowledge Network (CNKI) and Web of Science (WOS) were used to search the literature related to supramolecules of traditional Chinese medicine from 2000 to 2024. The authors, countries, institutions, co-citations, and keywords were visually analyzed by CiteSpace software. **Results** A total of 499 articles were included, including 166 in Chinese and 333 in English. The data show that the number of articles published in supramolecular-related literature on traditional Chinese medicine was generally on the rise. This literature comes from many countries, and the country with the largest volume and centrality was China. The authors who publish the most articles in both Chinese and English were from China, respectively Professor He Fuyuan from Hunan University of Chinese Medicine and Professor Wang Penglong from Beijing University of Chinese Medicine. Hunan University of Chinese Medicine and Beijing University of Chinese Medicine were famous research institutions in this field. The keywords analysis shows that “drug delivery”, “nano-system” and “natural small molecules” were hot research fields. Topics such as “supramolecular”, “self-assembly” and “imprinted template” represent emerging research directions. Chinese mainly focuses on explaining the scientific connotation of the compatibility of traditional Chinese

收稿日期: 2025-06-23

基金项目: 国家自然科学基金项目(82204656); 博士后科学基金特别资助(2024T170534); 山东省中医药科技项目(M20241725); 山东中医药大学青年创新团队支持计划(22202105)

作者简介: 王祖驰, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础与作用机制。E-mail: 19861548660@163.com

*通信作者: 李肖, 博士, 讲师, 研究方向为中药药效物质基础与作用机制。E-mail: lixiaoedu@126.com

刘名玉, 博士, 讲师, 研究方向为中药制剂。E-mail: liumingyu123123@126.com

medicine from the perspective of self-assembled supramolecules, whereas English literatures paid more attention to investigating the formation mechanism of traditional Chinese medicine supramolecules and analyzing their structures. **Conclusion** Supramolecular traditional Chinese medicine provides a new perspective for the research on the modernization of traditional Chinese medicine. However, its development still faces many challenges, such as the incomplete theoretical system for the *in vivo* self-assembly research of traditional Chinese medicine supramolecules and the lack of detection techniques for dynamically tracking the self-assembly process of traditional Chinese medicine supramolecules. By means of bibliometric methods, the current development status and the latest research hotspots in this field can be objectively and systematically presented, thereby providing ideas for innovative research and promoting the supramolecular research of traditional Chinese medicine to develop in a deeper and more systematic direction.

Key words: traditional Chinese medicine; supramolecular; self-assembly; bibliometrics; visual analytics; drug delivery; imprinting template

文献计量学是基于数学、统计学和文献学的一种交叉学科方法，通过对发文量、作者、机构、关键词、被引频次等进行定量分析，并借助 CiteSpace 软件进行可视化呈现，来揭示学科领域的发展趋势和识别研究热点。该方法现已广泛应用于多学科现状分析，在中医药研究领域系统梳理相关文献，可有效挖掘传统医学与现代科学交叉领域的研究空白与创新方向，为学科融合提供数据支持^[1-2]。

超分子是通过分子间非共价键相互作用而形成的聚集体，在材料学、医学、生物学、药学等领域有广泛的应用^[3]。尤其在生物医药领域中，超分子有着巨大的应用潜力。例如，通过自组装形成的具有三维网络结构的超分子凝胶具有良好的生物相容性、生物可降解性和稳定的控释药特性，能够使药物直达作用部位，增强疗效^[4-5]。此外，超分子在肿瘤的检测和治疗中也发挥着重要的作用，通过自组装技术制备的新型抗肿瘤纳米粒子提高了药物的稳定性、水溶性和靶向性^[6]。这种具有自组装和分子识别特性的聚集体，为药物的靶向递送和增效提供了帮助。

从中药中提取的小檗碱对金黄色葡萄球菌具有明显的抑制作用，但因其生物利用度低、体内易分解、组织分布不均等缺点，严重制约了其在临床中的应用^[7]。自组装超分子在中药领域中的应用有效解决了以上问题。将小檗碱与肉桂酸自组装成超分子既提高了其抗菌活性，同时也具备了缓释能力和良好的生物利用度，增强了其稳定性^[8]。超分子化学与中医药的融合是现代科学与传统中医药学的创新性结合，为中医药融入现代科学体系提供了理论与方法支撑。近年来的综述对中药超分子物质基础、组装机制、药理作用和作用机制等方面进行了较多的总结^[9-14]，然而尚未对该领域的研究现状和热点进行客观、系统的分析。本研究采用文献计

量学方法，应用 CiteSpace 软件，结合中国知网（CNKI）和 Web of Science（WOS）数据库系统整理中药超分子相关的中、英文文献，并进行可视化分析，以期更客观、系统地了解本领域国内外研究现状、作者、机构、研究热点等。

1 资料与方法

1.1 数据收集

中文文献来自 CNKI 数据库；英文文献来自 WOS 数据库。文献检索时间范围均设置为 2000 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日。在 CNKI 的高级检索中，将检索式设置为主题=（中药 OR 超分子 OR 自组装 OR 纳米粒），文献分类限定为医药科技卫生领域，来源类别限定为中文核心（北大核心）期刊、中国科学引文数据库（CSCD）期刊及中文社会科学引文索引（CSSCI）期刊，文献类型为学术期刊，采用精确检索方式。在 WOS 中，将检索式设置为 TS=（traditional Chinese medicine OR supramolecular OR self-assembly OR nanoparticles），限定文献类型为 article 和 review。借助 Endnote 文献管理工具对重复文献及与研究主题不相关文献进行剔除，最终纳入 166 篇中文文献与 333 篇英文文献。经筛选后得到 499 篇有效文献，分别以 Refwork 和 plain text file 格式导出。

1.2 筛选标准

1.2.1 中文文献筛选标准 研究内容需明确围绕中药超分子，即中药内在成分通过分子间非共价键形成超分子聚集体的过程、机制或应用，且需关联中医药理论。

1.2.2 英文文献筛选标准 研究对象需为传统中药来源的成分，且明确涉及中药成分自身通过非共价键形成超分子结构（如 self-assembled、supramolecular）的形成机制、结构解析或功能应用。

1.2.3 排除标准 排除仅探讨中药成分与人工合

成化合物的自组装（未聚焦中药体系内源性超分子现象）或仅使用“traditional Chinese medicine”和“supramolecular”作为关键词但未揭示二者科学关联的文献，如单纯报道中药成分的超分子化学性质但未结合中医药理论的研究；非研究性文献（如会议摘要、信件、评论等）；信息不全（如无具体研究方法、数据缺失）或重复发表的文献。

1.3 数据分析

基于 CiteSpace 软件结合 WOS 和 CNKI 数据库，系统整理对中药超分子领域的相关文献，并进行可视化分析。采用 CiteSpace 6.1.R6 版本对中药超分子研究领域中英文文献的研究现状、作者、机构、研究热点、关键词时间线及突现性等进行文献计量学图谱构建与可视化分析。

将从 CNKI 导出的 Refworks 文件命名为 downloadCNKI-_converte，从 WOS 导出的 plain text file 文件命名 downloadWOS-_converted。用 CiteSpace 软件进行数据分析，将上述文件导入 input 文件夹中，用软件内置的转换器转换格式，放置 output 文件夹中，将 output 文件夹的内容复制到 date 文件夹，以供进一步的数据分析。运行 CiteSpace，时间跨度设置为 2000—2024 年，与文献检索的时间范围保持一致，确保覆盖研究期间的所有文献数据，完整呈现领域发展脉络。时间切片 (year per slice) 设置为 1，可观察到每年的研究热点变化，适用于分析 2019 年后文献爆发式增长阶段的动态趋势，符合文献计量学中“高时间分辨率适用于短期快速发展领域”的研究规范。对文献的作者 (author)、国家 (country)、机构 (institution)、关键词 (keyword)、共被引期刊 (cited journal) 和共被

引作者 (cited author) 进行分析。首先聚焦于发文量位居前列的作者，分析作者之间的合作关系。对研究机构的发文量进行排名，评估不同机构的影响力，并分析机构间的合作模式。通过关键词共现分析，挖掘研究领域内的主题，揭示不同主题之间的内在联系并解析研究领域中的热点。通过这种全面而细致的分析方法，能够为中药超分子领域的研究提供一个清晰、系统的学术地图，从而为该领域的研究者提供帮助。

2 结果

2.1 发文趋势

发文量往往能直观地体现一个领域的研究热度和发展活力^[15]。对纳入统计的文献按照时间统计，发文趋势见图 1。根据文献的发表数量，中文文献研究可以分为 3 个阶段：第 1 阶段 (2000—2016 年)，中药超分子处于早期探索，发文量较少，对中药自沉淀和纳米粒的研究较多；第 2 阶段 (2016—2020 年) 经历了缓慢增长；第 3 阶段 (2020—2024 年) 则快速增长。这一趋势的产生可能与早期经验的积累和关键理论的提出有关，为该领域注入了新的活力。英文文献在 2019 年之后呈现急速增长的趋势，究其原因，2019 年后北京中医药大学王鹏龙团队在 *Acs Applied Materials & Interfaces*、*ACS Nano* 等杂志发表相关研究，揭示了中药成分通过超分子自组装增强药效的新机制^[7,16]。此类高水平论文的发表推动了国际研究者对中药超分子潜在价值的关注，带动了后续研究的增长。2008 年以后，英文中药超分子研究的文献已超过中文的发文量，表明中药超分子的研究已经被国外学者所关注，但中国学者仍是英文文献的核心贡献者，这一现象的产



图 1 2000—2024 年中药超分子研究的中英文文献年度发文量

Fig. 1 Annual publication volume of Chinese and English literature on traditional Chinese medicine supramolecular research from 2000 to 2024

生，首先源于中医药国际化传播的需求，英文作为国际学术通用语言，中国学者通过国际期刊发表研究，能够快速实现成果的传播和得到国际认可，如王鹏龙团队关于小檗碱自组装纳米结构的研究被引多次，推动了国际合作网络的拓展。其次，中药超分子研究中“纳米体系”“药物递送”等方向与全球生物医药领域的前沿热点高度契合，更易满足英文期刊的要求。这种“中文少、英文多”的发文特征，既体现了中国学者在推动中医药现代化进程中主动对接国际学术体系的探索，也反映了该领域“扎根传统中医药理论、面向全球科学前沿”的发展特色。

2.2 国家分析

共有 23 个国家有中药超分子相关的研究，如图 2 和表 1 所示，发文量最高的是中国（296 篇），得益于国家政策的支持、中医药理论的指导以及临床对高效治疗药物的迫切需求，中药超分子的研究呈现快速发展的趋势。其次是美国（19 篇），美国在超分子领域具有科研、人才储备及设施条件等优势，为中药超分子研究的技术创新与方法优化提供了支撑。印度（15 篇）也是该领域的研究大国。印度拥有历史悠久的阿育吠陀传统医药学，其与中医药有相似之处，超分子概念的引进为传统草药的研究提供了新的科学视角。从发文量可见，中药超分子这一方向已成为众多国家的研究热点。从印度探索草药超分子到欧美等国积极寻求合作，再到中国在政策扶持下大力推动中药超分子发展，诸多数据表明，中药超分子凭借其重要的研究价值，成为全球医药研究领域的热点。

2.3 作者合作

通过对作者合作网络图谱分析，可以展示不同作者在该领域的影响力^[17]。利用 CiteSpace 软件对



图 2 中药超分子研究的国家合作网络

Fig. 2 National cooperative network of traditional Chinese medicine supramolecular research

表 1 发文量前 5 的国家

Table 1 Top five countries by number of publications

| 国家 | 发文量/篇 | 中心度 | 主要合作对象 |
|-----|-------|------|-----------|
| 中国 | 296 | 1.07 | 美国、印度、英国 |
| 美国 | 18 | 0.14 | 中国、日本、捷克 |
| 印度 | 15 | 0.22 | 中国、俄罗斯、英国 |
| 英国 | 5 | 0.07 | 中国、印度 |
| 加拿大 | 4 | 0.02 | 中国、印度、美国 |
| 捷克 | 4 | 0.12 | 中国、美国、法国 |

作者进行分析，得到作者合作网络图（图 3），发文量前 10 的作者见表 2。数据分析显示，纳入的 166 篇中文文献中，参与研究的学者有 318 位，发文量 10 篇以上的有 5 人，2~9 篇的有 92 人，其中贺福元发文量最多（24 篇）。通过普莱斯平方根定律可以计算核心作者的最低发文量 $N=0.749\sqrt{n_{max}}$ (n_{max} 为作者的最高发文量)，得出 $M \approx 4$ 。所以发文量 ≥ 4 的即为核心作者，一共 36 人。从作者合作网络可知，中药超分子领域主要有 3 个合作团队。其中，贺福元团队最早开始研究中药超分子，该团队将超分子理论与中医药研究相结合，率先提出“中药印迹模板”和“气析理论”，揭示了中药归经的科学内涵，提供了中药成分动态变化规律研究的方法，推动了中医药理论的科学化^[18-20]。2013 年，贺福元教授等在《湖南中医药大学学报》发表了《中药注射剂（类）致敏反应的超分子作用分析与研究方法探讨》，分析了中药注射剂研究现状，探讨了超分子结构形式对免疫毒性的作用及研究方法^[21]。此后，该团队围绕中医药超分子“气析”理论和“印迹模板”开展研究，在中药超分子领域取得了一系列的成果。王鹏龙和雷海民团队主要以中药超分子是中药复方的重要物质基础这一新的研究视角，阐释了中药配伍的科学内涵^[22-24]。纳入的 333 篇英文文献中，参与研究的学者有 442 位，发文量 10 篇以上的有 4 人，2~9 篇的有 135 人，其中 Wang Penglong（王鹏龙）发文量最多（19 篇）。北京中医药大学的 Wang Penglong 和 Lei Haimin（雷海民）的研究团队主要探究中药成分自组装的影响因素、结果及其在递送系统的应用^[25]。

2.4 机构合作

利用 CiteSpace 分别对中药超分子的中文和英文相关文献进行机构合作分析，各机构间合作的网络图谱见图 4。中文文献共有 149 个研究机构，可以看出形成了 2 个主要圈子，以湖南中医药大学（51

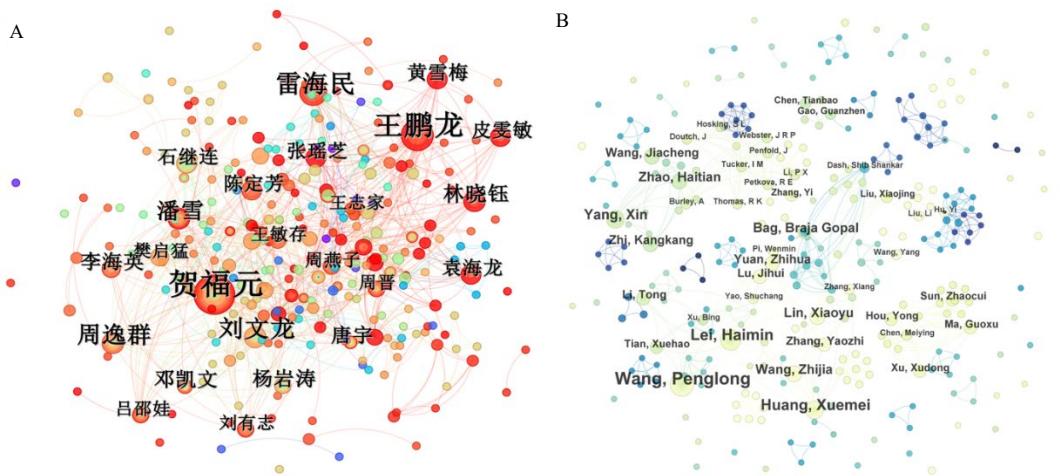


图3 中文(A)和英文(B)文献作者合作图谱

Fig. 3 Cooperation maps of authors in Chinese (A) and English (B) literature

表2 中、英文文献发文量前10位作者

Table 2 Top 10 authors with highest 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 | 贺福元 | 24 | Wang Penglong | 19 |
| 2 | 王鹏龙 | 19 | Lei Haimin | 15 |
| 3 | 雷海民 | 13 | Huang Xuemei | 14 |
| 4 | 刘文龙 | 12 | Yang Xin | 12 |
| 5 | 周逸群 | 10 | Wang Zhijia | 9 |
| 6 | 潘雪 | 9 | Zhao Haitian | 8 |
| 7 | 林晓钰 | 8 | Bag Braja Gopal | 8 |
| 8 | 邓凯文 | 8 | Zhi Kangkang | 7 |
| 9 | 唐宇 | 7 | Lin Xiaoyu | 7 |
| 10 | 杨岩涛 | 7 | Wang Jiacheng | 7 |



图4 中文(A)和英文(B)文献机构合作图谱

Fig. 4 Cooperative maps of institutions in Chinese (A) and English (B) literature

凸显了这些机构在中药超分子研究中的核心地位与影响力。与国外机构的合作说明在中药超分子领

域的研究具有国际视野与交流需求。一方面，我国相关机构积极参与国际科研合作，通过与国外高校、

篇)领头的南方研究团队和以北京中医药大学(21篇)为中心的北方团队[26-27]。其中湖南中医药大学是较早系统提出中药超分子概念的机构之一，此外成都中医药大学、空军军医大学等机构与其他机构也存在密切联系。为进一步推动该领域的研究，需加强南北高校的合作，充分发挥各自优势，促进整个中药领域的高质量发展。从英文机构合作图可看出共有242个研究机构，北京中医药大学(31篇)、中国科学院(23篇)等机构处于较为核心的位置，且与福州中医药大学(15篇)、成都中医药大学(15篇)等多所中医药院校，以及福州大学(12篇)、哈尔滨工业大学(15篇)等科研院所、高校存在合作关联。由表3可见，北京中医药大学、湖南中医药大学等学校机构的发文量与中心性均位居前列，

表 3 中英文文献机构发文量及中心性 (top 3)

Table 3 Publications number and centrality of institutions in Chinese and English literature (top 3)

| 文献类型 | 机构名称 | 发文量/篇 | 中心性 |
|------|--------------------------|-------|------|
| 中文 | 湖南中医药大学药学院 | 22 | 0.01 |
| 中文 | 北京中医药大学中药学院 | 21 | 0.01 |
| 中文 | 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室 | 17 | 0.01 |
| 英文 | Beijing Univ Chinese Med | 31 | 0.12 |
| 英文 | Chinese Acad Sci | 23 | 0.33 |
| 英文 | Harbin Inst Technol | 15 | 0.02 |

科研院所(如 Vidyasagar University 等)的合作,引入国际先进的技术,提升我国在该领域的研究水平;另一方面,也体现出中药超分子研究逐渐受到国际关注,推动该领域的国际化发展,促进不同国家在中医药超分子相关理论、技术等方面的交流与融合。在国内机构合作图中,北京中医药大学、湖南中医药大学及其附属医院、相关重点实验室等形成了紧密的合作网络。这表明国内在中药超分子领域已构建起较为完善且协同的研究体系。众多中医药院校、医院以及重点实验室开展合作,有利于整合国内中医药领域的人才、科研平台、临床资源等,围绕中药超分子的机制、制剂制备等核心问题,从基础研究到临床应用等多维度开展联合攻关,加速研究成果的产出与转化,推动国内中药超分子领域的深入发展与技术创新。

2.5 共被引分析

2.5.1 共被引作者分析 通过对作者被共同引用情况的分析可识别出高影响力学者,同时根据不同时期共被引网络的变化能够揭示学科发展趋势,为把握领域核心学者和发展动态提供重要依据。从中药超分子领域的作者共被引分析结果(图 5)可见,一方面,存在多位核心研究者,如 Li Tong、Huang Xuemei、Wang Penglong 等,其研究成果影响力显著,是推动该领域发展的关键引领者;另一方面,作者间的共被引关系紧密,反映出该研究主题具有较强的凝聚性,相关学者通过学术关联形成协作合力,共同促进中药超分子领域的发展。

2.5.2 共被引期刊分析 从 CiteSpace 生成的共被引期刊图谱(图 6)可以看出, *J Nat Prod*、*ACS Nano* 等高频共被引期刊在中药超分子研究中被广泛引用,影响力突出,期刊间的关联反映出中药超分子是“化学本质+药学应用”的交叉,呈现学科间交

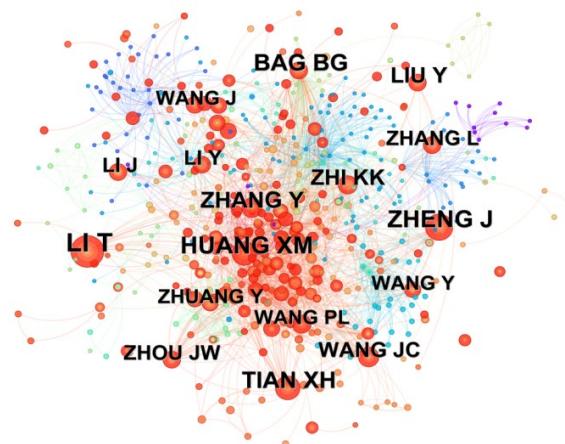


图 5 英文文献被引作者共现网络

Fig. 5 Co-occurrence network of cited authors in English literature

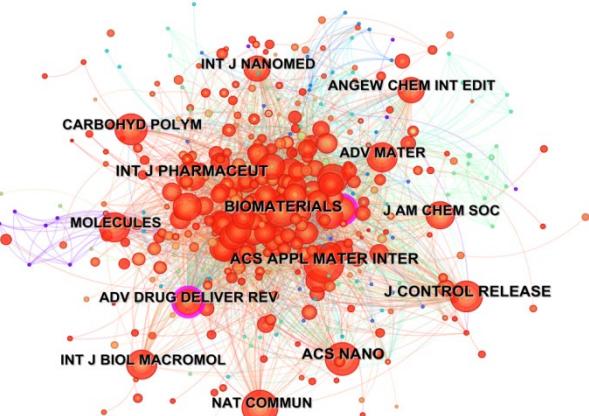


图 6 英文文献被引期刊共现网络

Fig. 6 Co-occurrence network of cited journals in English literature

叉渗透的现象;国际顶刊的高共被引体现了中国在该领域国际话语权构建,揭示了中药超分子研究进展推动其从理论共引向创新突破推进。

2.5.3 共被引文献分析 WOS 数据库中被引次数最多的文献为“Natural berberine-based Chinese herb medicine assembled nanostructures with modified antibacterial application”^[16]。于 2019 年发表在 *ACS Nano*。其高被引频次说明了中药超分子研究的影响力。文中首次报道的基于中药小檗碱与肉桂酸的自组装纳米结构及其抗菌应用,揭示了中药成分通过超分子自组装增强药效的新机制,为中药超分子领域提供了实践依据,成为连接中药传统应用与现代超分子化学的重要桥梁,推动了后续相关研究的开展,反映出国际学术界对中药成分超分子自组装研究价值的认可(图 7 和表 4)。

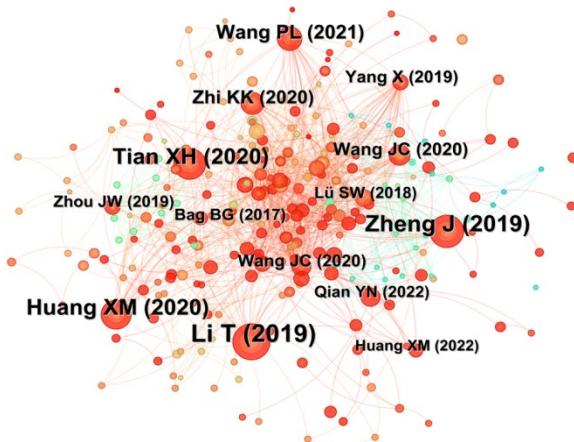


图7 英文被引文献共现图谱

Fig. 7 Co-occurrence graph of cited English literature

2.6 关键词分析

2.6.1 关键词共现分析 通过分析关键词共现情况，能够清晰地揭示该领域出现的关键词组合，反映了核心内容和研究热点^[28]。中文文献涉及237个关键词，英文文献涉及396个关键词，中英文关键词共现图谱见图8，排名前10的关键词见表5。结果表明，“自组装”“中药炮制”在国内可能为核心研究主题，而“气析”“自组装”更是成为当前的研究热点。英文文献中节点较大为“nanoparticle”（纳米粒子），“drug delivery”（药物递送），“apoptosis”（细胞凋亡）等可能是该领域的核心研究主题。节点与节点之间的连线越粗、越明显则表示两者之间联系越密切，通过观察节点之间的连线，表明这些关

表4 被引频次前5的英文文献

Table 4 Top five English literature by citation frequency

| 序号 | 题目 | 期刊 | 频次 |
|----|---|----------------------|----|
| 1 | Natural berberine-based Chinese herb medicine assembled nanostructures with ACS Nano modified antibacterial application | ACS Nano | 65 |
| 2 | Directed self-assembly of herbal small molecules into sustained release hydrogels for Nat Commun treating neural inflammation | Nat Commun | 53 |
| 3 | Self-assembled natural phytochemicals for synergistically antibacterial application ACS Appl Mater Inter from the enlightenment of traditional Chinese medicine combination | ACS Appl Mater Inter | 44 |
| 4 | Self-assemblies based on traditional medicine berberine and cinnamic acid for Acta Pharmacol Sin B adhesion-induced inhibition multidrug-resistant staphylococcus aureus | Acta Pharmacol Sin B | 43 |
| 5 | Berberine-based heterogeneous linear supramolecules neutralized the acute ACS Appl Mater Inter nephrotoxicity of aristolochic acid by the self-assembly strategy | ACS Appl Mater Inter | 24 |

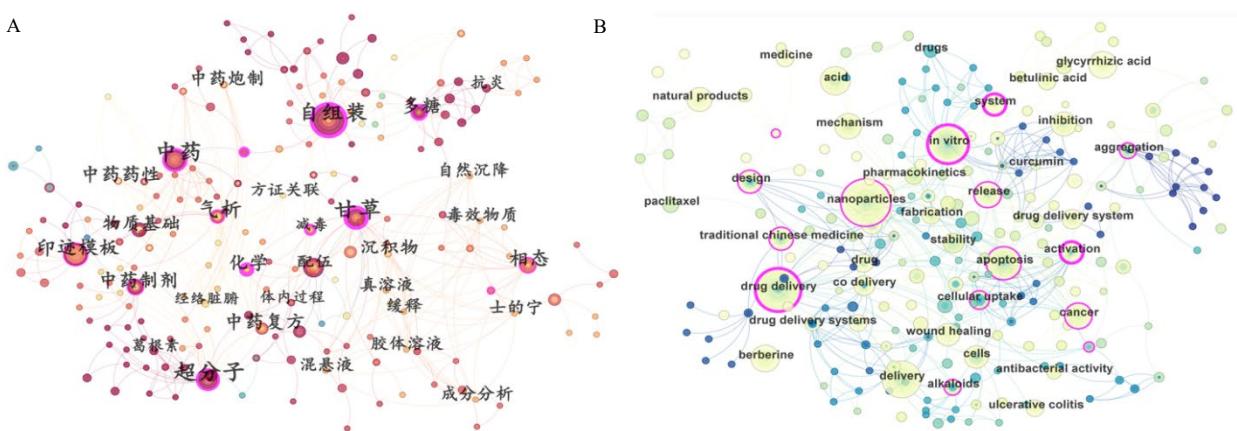


图8 中文(A)和英文(B)文献关键词共现图谱

Fig. 8 Co-occurrence maps of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

关键词常被关联研究。关键词节点的中心性反映该节点在整个图谱中的作用大小，值越大节点越重要，中心性超过0.1的节点可作为中心节点。中文文献

中，超分子（0.40）和自组装（0.38）中心性最大，起到了桥梁和纽带的作用，反映了这一领域的热点问题。不同于国外的研究重点，中国的研究更侧重

表 5 中、英文文献频次前 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 | 频次 | 中心性 | 关键词 | 频次 | 中心性 |
| 1 | 超分子 | 28 | 0.40 | nanoparticle | 60 | 0.24 |
| 2 | 自组装 | 27 | 0.38 | drug delivery | 45 | 0.19 |
| 3 | 印迹模板 | 26 | 0.14 | delivery | 39 | 0.12 |
| 4 | 中药 | 24 | 0.23 | <i>in vitro</i> | 39 | 0.26 |
| 5 | 甘草 | 15 | 0.31 | apoptosis | 23 | 0.15 |
| 6 | 配伍 | 15 | 0.16 | mechanism | 21 | 0.17 |
| 7 | 多糖 | 13 | 0.10 | acid | 20 | 0.11 |
| 8 | 纳米技术 | 12 | 0.03 | drug delivery system | 18 | 0.09 |
| 9 | 相态 | 11 | 0.13 | release | 18 | 0.09 |
| 10 | 中药制剂 | 11 | 0.11 | glycyrrhizic acid | 17 | 0.09 |

于中药的传统应用、药效物质基础，而国外研究可能更侧重于超分子化学的基本原理、自组装现象以及中药汤剂中超分子结构与药效之间的关系。例如，在关键词中，国内更多地与中药复方、制剂等传统概念现代化相关，而国外的研究直指自组装和超分子等现代化学概念。然而，伴随着国家之间的学术交流的加深，国内外在中药超分子领域的研究可能会越来越趋同，共同推动该领域的发展。

2.6.2 关键词聚类分析 关键词聚类是指在文献分析等领域通过特定算法将具有相似语义或共现关系的关键词归为一类，以揭示研究主题的分布，便于了解某个领域的研究热点^[29]。聚类标签是对该聚类内所有关键词所涉及主题的高度概括，能够反映出共同研究范畴，通过聚类标签可以清晰地看出各个聚类之间的主题差异，聚类序号越大，聚类规模越小，#0 为规模最大的聚类。为了确定关键词之间的关联以及热点，使用 CiteSpace 对关键词进行

聚类分析，中英文文献的关键词聚类见图 9。中文文献聚类模块值 (Q) = 0.6409 (>0.3)，平均轮廓值 (S) = 0.8593 (>0.7)；英文文献聚类模块值 (Q) = 0.5076 (>0.3)，平均轮廓值 (S) = 0.7742 (>0.7)，说明聚类合理，内部同质性较高。中文文献的研究内容为聚类#0 中药炮制、聚类#1 自组装、聚类#2 甘草、聚类#3 抗炎、聚类#4 小檗碱、聚类#5 印迹模板、聚类#6 体内过程、聚类#7 自沉淀。对聚类进行归纳可以得出，研究对象为甘草 (#2) 和小檗碱 (#4)，研究方法为中药炮制 (#0)，研究方向为抗炎 (#3)。中药超分子的研究主要集中在作用机制方面 (#1、#5、#6 和 #7)。可以看出中药炮制在该领域的研究较为重要，中药成分在炮制过程中会发生自组装，如蛋白质、黄酮、生物碱等通过非共价键发生自组装，黄连解毒汤中的黄芩苷和小檗碱自组装形成纳米颗粒，这些颗粒的抑菌作用比单独小檗碱更强，这种自组装模式提高了该药对金黄色葡萄球菌的抑制作用和膜去除作用。

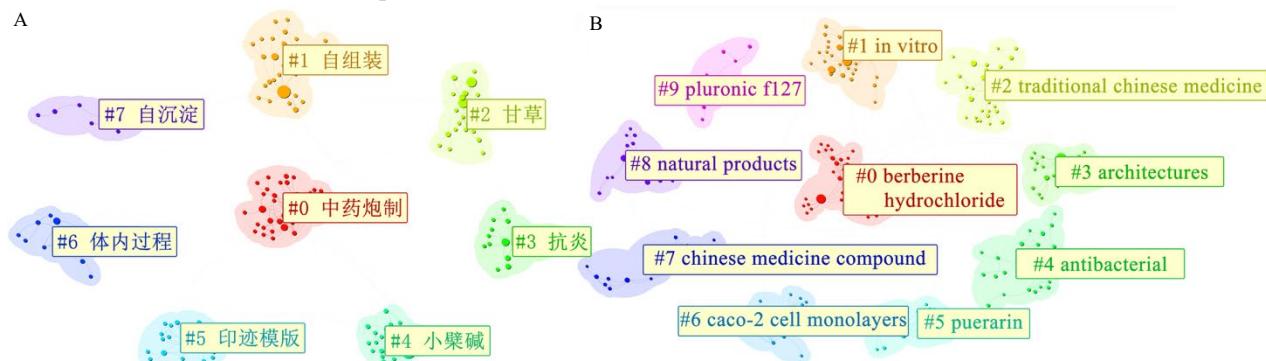


图 9 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词聚类图谱
Fig. 9 Clustering maps of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

英文文献的聚类分为 10 个类别：聚类#0 berberine hydrochloride（盐酸小檗碱）、聚类#1 *in vitro*（体外）、聚类#2 traditional Chinese medicine（中药）、聚类#3 architectures（体系结构）、聚类#4 antibacterial（抗菌）、聚类#5 puerarin（葛根素）、聚类#6 Caco-2 cell monolayers（Caco-2 细胞单层膜模型）、聚类#7 Chinese medicine compound（中药复方）、聚类#8 natural products（天然产物）、聚类#9 plutonic F127（泊洛沙姆）。对各聚类进行归类可知，研究对象主要为中药（#0、#2、#5、#7、#8）。研究方法为体外实验（聚类#1），通过模拟体内环境，研究不同中药成分自组装的过程以及如何发挥疗效。此外，聚类#3 中的“architectures”可能涉及到自组装超分子的相关结构的研究，这些都为全面解析超分子提供了多维度的视角。

2.6.3 关键词时间图分析 关键词时间图是将聚类中的关键词按时间顺序展开，能够呈现出中药超分子在时间轴上的演变趋势，帮助学者从时间维度

上把握中药超分子的演化历程^[30]。横轴为文献发表的年份，纵轴为关键词，节点出现的时间为该关键词在近年首次出现的时间，节点的大小通常与关键词的重要性有关，节点越大表示该关键词在研究中越重要，见图 10。“中药”“自组装”等关键词节点较大，表明是该领域的核心研究主题。节点之间的连线表示关键词之间的共现关系，连线越多表示 2 个关键词在文献中共同出现的频率越高。“中药”与“自组装”之间的连线较高，二者在同一文献出现的频率高。可以看出，中药炮制研究时间跨度最长，在 2000 年左右突现较高，在 2010 年左右热度上升。聚类中有 4 个与自组装相关，且热度飞速上升，有望成为未来的研究趋势。从英文文献的时间线图中可以看出传统中医药、天然产物一直是研究热点，并且与药物递送系统、体外研究、抗菌等方向相关联。如 berberine hydrochloride（盐酸小檗碱）具有抗菌、抗炎、降血糖等多种药理活性。

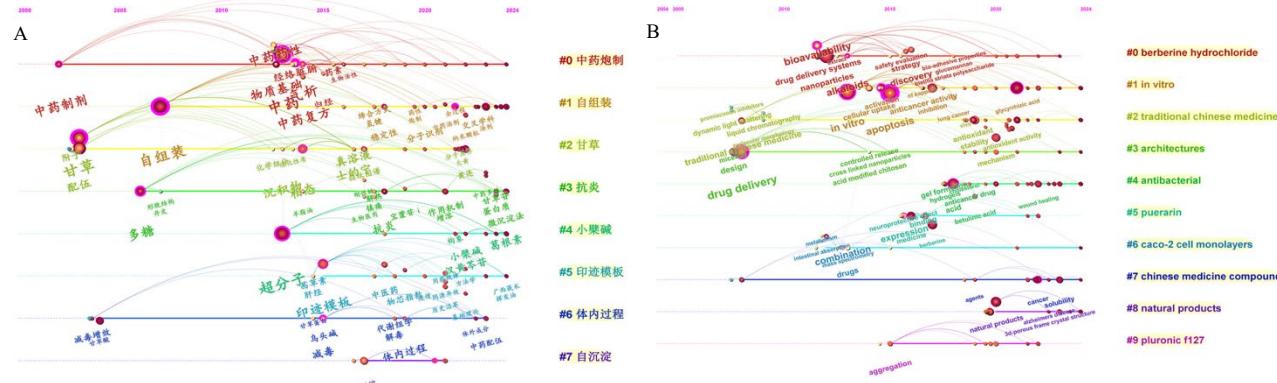


图 10 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词时间线图谱

Fig. 10 Timeline maps of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

2.6.4 关键词突现分析 关键词突现反映了特定时间段内研究热点的突然变化，表现某个主题突然受到了广泛关注，可以帮助认识新的研究方向^[31]。通过对中药超分子突现关键词的分析可以了解该领域的研究方向，进而了解未来的研究热点。对中药超分子的中英文文献进行突现分析，分别得到 15 个突现词，如图 11 所示，时间轴上的突现词清楚地展示了中药超分子的研究在 20 年的演变情况。在中文文献的关键词突现图中，虽然没有直接出现“超分子”的突现，但与超分子相关的概念有所体现。例如，“纳米技术”和“纳米中药”在 2000—2005 年有较高的突现强度。早期的研究热点主要集中在纳米技术和纳米中药，纳米技术在中药中的应

用往往涉及到超分子的组装和功能化。纳米技术和超分子技术有一定的关联性，纳米材料可以通过超分子自组装形成具有特定功能的结构。这为后未来中药超分子理论的形成奠定了基础，为超分子在中药的应用提供了技术支持。中期开始关注中药的物质基础和炮制等过程。“物质基础”在 2013—2015 年有较高的突现强度，超分子作为中药的物质基础之一，其特性可能是中药发挥药效的关键原因。后期出现的关键词如“作用机制”和“增溶”，也与超分子研究相关。超分子可以通过改变药物的溶解度和作用机制来提高药物的疗效，如通过超分子自组装可以设计出具有特定功能的药物载体，提高药物的溶解度和生物利用度。纳米药物载体利用肿瘤微

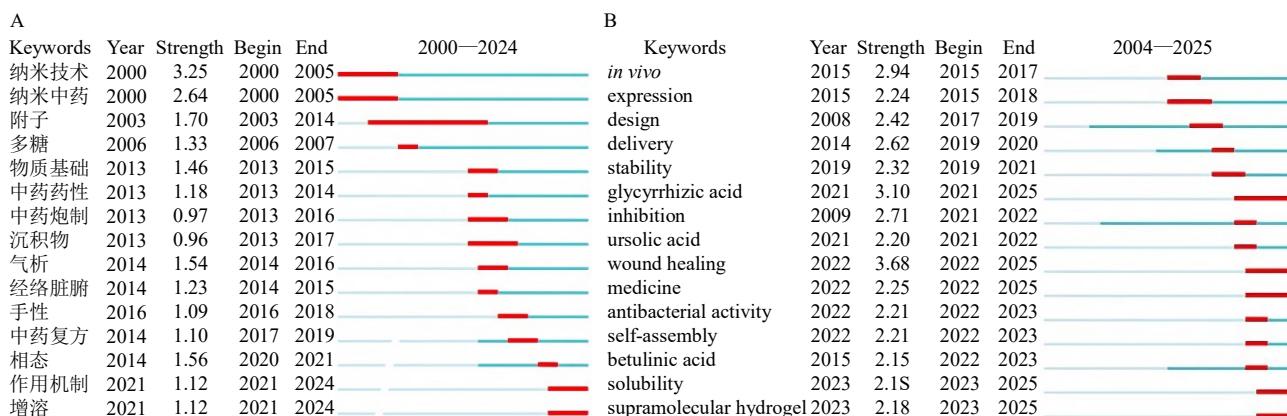


图 11 中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词突现图谱 (top 15)

Fig. 11 Emergent maps of keywords in Chinese (A) and English (B) literatures (top 15)

环境的差异性，构建多功能药物递送载体可有效解决药物生物利用度低的问题^[31]。随着研究的深入，中药超分子可能会在药物递送、药物增效等方面取得更多的突破。进一步的研究可能会集中在超分子与体内生物分子的相互作用机制上，以更好地理解中药超分子在体内的作用过程，为开发新型中药制剂提供理论依据。

通过对英文文献进行突现分析，得到了 2004—2024 年出现的 15 个突现词。早期研究（2008—2015 年）侧重于基础研究。在中期研究中（2016—2020），“delivery”“expression”2 个突现词，表明在该阶段超分子在药物的递送和起效方面成为研究热点。在近期的研究中，“self-assembly”的出现，表明化学超分子与中医药的结合成为关注的重点，以及国际学术界对中药超分子这一创新概念的接受。

3 讨论

近年来，随着仪器分析技术的进步，超分子在中药领域越来越受到广泛的关注，成为研究的热点。本研究利用 CiteSpace 软件对中药超分子的相关文献进行可视化分析，以展示当前研究进展，分析其研究热点。从每年的发表趋势看，中药超分子相关论文的发表数量一直在稳步增长，2019 年以后出现爆发式增长，可能与关键文章的发表有关，比如 2013 年贺福元教授在《湖南中医药大学学报》发表了“中药注射剂（类）致敏反应的超分子作用分析与研究方法探讨”，为在中药超分子领域的深入研究奠定了基础；在 2016 年提出了中药超分子“印迹模板”理论，这一理论认为中药与人体均是按超

分子“印迹模板”自主作用构成的超分子体，其产生药（毒）效的成分都是生物超分子“印迹模板”的聚集体，该理论体现了超分子自识别、自组织、自组装与自复制的特点^[32]。2021 年，乔宏志教授提出“结构中药学”理论，从现代科学角度解释中药药效物质基础，其核心是中药成分在一定条件下形成的“相态”，是中药发挥药效的关键，而中药超分子属于特殊的一种“相态”，该理论为中药超分子的研究提供了理论支撑^[33]。这些文献推动了这一领域的发展。尤其是近年来我国学者在 *Acs Nano* 等材料化学领域权威期刊发表多篇研究论文，表明中药超分子研究被国际科研人员所认可^[34-35]。中国已成为该领域的研究大国，在论文产出和理论方面处于领先地位，这归根于中国几千年来对中药的使用和探索，此外中国政府出台了一系列政策，为中医药的发展奠定了坚实的基础。国内中医药大学陆续进行中药超分子研究，尤其是湖南中医药大学和北京中医药大学在中药超分子领域取得了巨大进展，带动了其他机构在该领域的发展，在国内和国际著名期刊上发表了大量相关的论文，凸显了中国在该领域的蓬勃活力。中国与美国建立了广泛的合作关系，通过合作可以利用先进的设施和在超分子化学领域的先进理论，为中药超分子的发展提供了基础。目前，这一领域的国际合作仍然处在初始阶段，加强各国之间的合作，发挥各自的优势，有利于促进中药超分子领域的研究和开发。

分析结果显示，形成了以王鹏龙、雷海民为主要负责人和以贺福元为领头人的团队，分别隶属于北京中医药大学和湖南中医药大学。北京中医药大

学王鹏龙教授将重点放在探索中药活性分子在新型功能材料领域的研究与开发^[36-37], 以及从多学科交叉技术解析中药复方超分子体系形成机制, 攻克中药复方物质基础及其配伍机制的关键科学问题^[38]。北京中医药大学雷海民教授围绕中药复方水煎剂多相态现象, 结合自组装、超分子、结构化学及其他分析技术, 阐释中药汤剂复杂多相态的化学本质、中药超分子结构特征、形成机制及其药理作用^[39]。湖南中医药大学贺福元教授团队提出了如“印迹模板”和“气析理论”等中药超分子研究的理论, 并对本科和研究生普及超分子理论知识, 拟开设高等学校中药超分子课程^[40], 在中药超分子领域取得了显著的科研成果。综合中文和英文关键词共现图谱可知, 中药超分子的研究热点主要聚焦于在传统复方和物质基础的应用与创新。通过对关键词聚类包括时间线聚类图谱的研究发现, 在中药超分子研究的早期阶段重点主要集中在中药炮制以及对天然小分子的探究。随着研究的逐步深入, 中药超分子自组装这一领域逐渐兴起, 并受到广泛关注。关键词的突现图谱反映了特定时间段内研究热点的突然变化, 中药超分子在药物递送、靶向治疗、药物增效减毒等方面的研究成为近年来研究热点。

当前, 随着中药超分子研究的不断发展, 体内自组装成为新的研究热点。目前中药超分子主要是通过煎煮获得, 在煎煮时, 超分子的形成是一个动态的过程, 可以通过改变提取溶剂及其与中药材的比例、调节煎煮时间等进行优化。体外环境相对简单、可控, 可以精确地研究单一因素或多个因素组合对自组装过程的影响^[41]。而体内自组装发生在机体的复杂生理环境中, 如消化系统(酶和pH)、体液环境(蛋白质、无机离子、pH)等都可能会对中药超分子自组装产生复杂的交互作用。如栀子苷经肠道菌群分泌的β-葡萄糖苷酶作用转化为京尼平, 与肠道内有害物质甲胺通过非共价键的作用自组装形成栀子蓝, 能够减轻对肠道微生物群落的干扰^[42]。此外, 体内自组装可能会提高药物的生物利用度。如将小檗碱与牛黄胆酸钠进行自组装后口服给药, 自组装药物部分经过首过效应, 其自组装结构打开, 小檗碱通过肝肠循环与位于肝脏的牛黄胆酸钠再次结合, 提高了其生物利用度^[43]。但是, 研究中药超分子体内自组装存在诸多难点, 尚未形成完整、成熟的理论体系。

在现代科学技术高速发展的背景下, 中药超分

子研究领域展现出巨大的潜力, 正处于快速发展的关键阶段。未来中药超分子研究在多个关键方向有望取得重大突破: 利用中药超分子阐释中药性味归经和中药配伍的科学内涵; 运用高分辨光谱、质谱、冷冻电镜等先进实验技术结合计算模拟方法, 深度解析中药成分自组装机制, 系统阐释中药体系中成分自组装规律; 基于中药超分子开发新型载药材, 创新药物递送系统, 以此提升药物稳定性、靶向性、缓释性和生物利用度等, 并开发不同药物剂型, 探索新的给药途径, 进一步扩展其应用范围。

4 结论

本研究采用文献计量学方法, 通过CiteSpace软件客观、系统分析了2000—2024年国内外在中药超分子研究领域的现状及热点, 为后续研究提供借鉴与参考。中文文献中的中药自组装超分子研究时间跨度长、范围广, 主要集中在从自组装超分子的新角度阐明中药药效物质基础及其配伍的科学内涵; 英文文献中该领域的研究起步较晚, 主要研究中药超分子的形成机制、解析超分子结构, 这些研究为中药现代化研究提供了新的见解与思路。虽然中药超分子领域研究已取得较多进展, 但通过对作者与机构合作网络可发现, 目前该领域的研究团体较为分散, 作者之间的合作交流较少。在未来的研究中, 应重视不同机构间的合作, 加强各研究团队间的交流与联系, 为中药超分子的发展建立系统、客观的学术地图。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Thompson D F, Walker C K. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences [J]. *Pharmacotherapy*, 2015, 35(6): 551-559.
- [2] 赵蓉英, 许丽敏. 文献计量学发展演进与研究前沿的知识图谱探析 [J]. 中国图书馆学报, 2010, 36(5): 60-68.
- [3] 张穗娟, 李琼芳, 李如芳. 关于超分子化学 [J]. 广东化工, 2004, 31(6): 36-37.
- [4] 马鑫宇, 王苗, 王春柳, 等. 超分子凝胶药物递送系统研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2024, 59(18): 1686-1694.
- [5] Wu X X, Zang R Q, Qiu Y T, et al. Self-assembly of rhein and matrine nanoparticles for enhanced wound healing [J]. *Molecules*, 2024, 29(14): 3326.
- [6] Haley B, Frenkel E. Nanoparticles for drug delivery in cancer treatment [J]. *Urol Oncol*, 2008, 26(1): 57-64.
- [7] Huang X M, Wang P L, Li T, et al. Self-assemblies based

- on traditional medicine berberine and cinnamic acid for adhesion-induced inhibition multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12(1): 227-237.
- [8] Han N N, Huang X M, Tian X H, et al. Self-assembled nanoparticles of natural phytochemicals (berberine and 3,4,5-methoxycinnamic acid) originated from traditional Chinese medicine for inhibiting multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Curr Drug Deliv*, 2021, 18(7): 914-921.
- [9] 黄菊, 朱禹, 肖航, 等. 中药自组装纳米策略在肿瘤治疗中应用的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(24): 185-193.
- [10] 王琪, 郭小萌, 倪乾坤, 等. 中药水煎液自组装聚集体研究面临的问题初探 [J]. 药学学报, 2024, 59(1): 94-104.
- [11] 胡静雯, 贾国香, 董亚倩, 等. 从中药全过程视角探析纳米颗粒自组装行为及应用 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 7307-7316.
- [12] 韩静, 包纯洁, 段嘉伦. 中药活性成分作为药物递送纳米载体的研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5678-5691.
- [13] 刘越, 李全, 马双成. 中药软物质科学: 传统中药与现代物质科学交叉的新领域 [J]. 药物分析杂志, 2023, 43(1): 45-50.
- [14] 韦玉芳, 窦志英, 金传山, 等. 中药汤剂中的微粒研究进展 [J]. 药学学报, 2023, 58(2): 339-350.
- [15] 张宇, 王峰, 姜垦, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱分析凝胶贴膏制剂的研究动态与发展趋势 [J]. 中草药, 2022, 53(17): 5459-5468.
- [16] Li T, Wang P L, Guo W B, et al. Natural berberine-based Chinese herb medicine assembled nanostructures with modified antibacterial application [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(6): 6770-6781.
- [17] 开滨. 近十年来《情报科学》作者合作可视化分析 [J]. 情报科学, 2016, 34(8): 110-115.
- [18] 肖美凤, 潘雪, 周晋, 等. 中药专业研究生超分子化学课程教学探索 [J]. 中国教育技术装备, 2024(21): 84-86.
- [19] 贺福元, 周逸群, 邓凯文, 等. 超分子化学对中医药理论的特殊影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1534-1543.
- [20] 邓凯文, 贺琪珺, 李海英, 等. 回眸中医药超分子化学研究十载, 构筑中医药超分子“气析”理论 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(3): 477-485.
- [21] 贺福元, 邓凯文, 周逸群, 等. 中药注射剂(类)致敏反应的超分子作用分析与研究方法探讨 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(9): 3-9.
- [22] 张瑶芝, 皮雯敏, 吴林颖, 等. 基于中药超分子化学探讨甘草与难溶性矿物药石膏配伍的科学内涵 [J]. 药学学报, 2024, 59(4): 1048-1056.
- [23] 林晓钰, 项嘉伟, 姚舒畅, 等. 基于弱键化学探究姜黄素-槟榔碱分子互作的“减毒存效” [J]. 中国药物警戒, 2023, 20(10): 1099-1107.
- [24] 张瑶芝, 姚舒畅, 杨璐平, 等. 基于中药超分子化学初探麻杏石甘汤中石膏先煎入药的科学内涵 [J]. 药学学报, 2024, 59(6): 1828-1840.
- [25] Jia X H, Yuan Z H, Yang Y Q, et al. Multi-functional self-assembly nanoparticles originating from small molecule natural product for oral insulin delivery through modulating tight junctions [J]. *J Nanobiotechnol*, 2022, 20(1): 116.
- [26] 贺福元, 邓凯文, 杨岩涛, 等. 基于超分子化学的中药药性理论研究方法探讨(1) 中药归经 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(8): 1624-1629.
- [27] 皮雯敏, 韩娜娜, 袁枝花, 等. 基于“干法+湿法实验”和“配位化学”探讨石膏解热配伍规律及物质基础 [J]. 中草药, 2022, 53(5): 1471-1482.
- [28] Cheng P, Tang H T, Dong Y, et al. Knowledge mapping of research on land use change and food security: A visual analysis using CiteSpace and VOSviewer [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(24): 13065.
- [29] 黄子豪, 彭斐, 刘婷, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱及专利计量对黄精相关研究的可视化分析 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 217-231.
- [30] 温乐乐, 叶梓, 江丽洁, 等. 基于 CiteSpace 的雷公藤红素知识图谱分析 [J]. 中草药, 2024, 55(11): 3789-3804.
- [31] 李荣辉. 基于超分子自组装构建多功能糖囊泡用于药物的靶向智能递送 [D]. 保定: 河北农业大学, 2022.
- [32] 刘润南, 贺福元, 刘文龙, 等. 基于超分子“印迹模板”理论探讨中药升降浮沉 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2771-2776.
- [33] 乔宏志, 狄留庆, 平其能, 等. 结构中药学: 中药药效物质基础研究的新领域 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(10): 2443-2448.
- [34] Luo W K, Yang Z Y, Zheng J, et al. Small molecule hydrogels loading small molecule drugs from Chinese medicine for the enhanced treatment of traumatic brain injury [J]. *ACS Nano*, 2024, 18(42): 28894-28909.
- [35] Cui J W, Wang X, Li J G, et al. Immune exosomes loading self-assembled nanomicelles traverse the blood-brain barrier for chemo-immunotherapy against glioblastoma [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(2): 1464-1484.
- [36] Tian X H, Wang P L, Li T, et al. Self-assembled natural phytochemicals for synergistically antibacterial application from the enlightenment of traditional Chinese

- medicine combination [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(9): 1784-1795.
- [37] 吴林颖, 皮雯敏, 林晓钰, 等. 中药金属配合物超分子水凝胶的制备及其多重生物活性评价 [J]. 药学学报, 2024, 59(5): 1306-1312.
- [38] 林晓钰, 田学浩, 黄雪梅, 等. 基于中药超分子化学探究大黄-黄连配伍平和“苦-寒”之性物质基础 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(22): 6066-6075.
- [39] 刘小靖, 李桐, 袁枝花, 等. 基于弱键诱导的小檗碱-黄酮苷类超分子“结构-构象-形态-活性”传导关系探讨中药配伍理论科学内涵 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 7001-7009.
- [40] 肖美凤, 贺琪珺, 邓凯文, 等. 中医药超分子课程对中
药本科专业学生知识重构及创新能力的影响探讨 [J]. 高教学刊, 2024, 10(19): 83-87.
- [41] 宋金菁, 齐天昊, 岳伟胜, 等. 基于中药汤剂中超分子聚集体形成的炮制机制研究新思路 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(18): 5102-5112.
- [42] Zhang X Y, Dong X Y, Zhang R H, et al. Unraveling the mechanism of the supramolecular self-assembly during the *in vivo* metabolism of geniposide from Chinese medicine [J]. *Mater Des*, 2023, 225: 111546.
- [43] Qin Z H, Li M H, Cheng J J, et al. Self-assembled nanoparticles combining berberine and sodium taurocholate for enhanced anti-hyperuricemia effect [J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 4101-4120.

[责任编辑 潘明佳]