栀子的科学计量学及可视化分析

惠玉玉，李亚楠，严　靓，张晓宇，马　龙，樊改霞，郑艳侠*

西安医学院第一附属医院，陕西 西安　710077

摘　要：目的　利用科学计量学的方法对栀子研究的中英文文献进行可视化分析，探究该领域的研究进展和未来发展趋势。**方法**　通过 Bibliometrix 和 VOSviewer 软件对中国知网、维普、万方、Web of Science、Scopus、PubMed 数据库中栀子领域截至 2025 年的研究文献进行科学计量学分析，从年度发文量、国家、机构、期刊、关键词、主题演化等维度出发，对国内外栀子研究进行可视化分析。**结果**　共检索到相关中文文献 5 049 篇、英文文献 639 篇，开展栀子领域研究的国家以中国为主，研究力量呈现显著的地域与机构集中特征，核心贡献多来自国内一线中医药院校。近年来，栀子研究的热度持续增长，中英文文献均重点关注栀子苷等活性成分的药理机制、提取工艺优化及质量控制体系建设等方面。中文文献更侧重于传统复方的应用与产业化开发，而英文文献则更多聚焦于分子机制层面与国际合作。科学计量分析结果表明，栀子关键活性成分的药理活性、毒性作用、研究方法（网络药理学、代谢组学、分子对接以及响应面法）是目前研究的重点和热点。**结论**　通过科学计量学方法对栀子中英文文献进行了分析及可视化，确定了栀子药理活性、毒性作用、研究技术与方法中的重点和热点，对栀子及其活性成分的深入研究和未来课题的选择具有一定的参考意义。

关键词：栀子；科学计量学；Bibliometrix；VOSviewer；可视化分析

中图分类号：R284; R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)07 - 2674 - 17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.07.020

Scientometrics and visualization analysis of *Gardeniae Fructus*

HUI Yuyu, LI Yanan, YAN Jing, ZHANG Xiaoyu, MA Long, FAN Gaixia, ZHENG Yanxia

The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, China

Abstract: Objective　This paper uses scientometrics methods to conduct a visual analysis of Chinese and English literature on the Zhizi (*Gardeniae Fructus*) to explore its research progress and future development trends. **Methods**　Bibliometrix and VOSviewer software were used to conduct a scientometric analysis of research literature in the field of the *Gardeniae Fructus* in the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, Wanfang, Web of Science, Scopus, PubMed databases up to 2025.　From the perspectives of annual publication volume, countries, institutions, journals, keywords, and theme evolution, a visual analysis of the research on *Gardeniae Fructus* at home and abroad was conducted. **Results**　A total of 5 049 relevant Chinese and 639 English literature were retrieved. The countries that conduct research in the field of *Gardeniae Fructus* are mainly China. The research forces show a significant regional and institutional concentration feature, and the core contributions are mostly from leading Chinese universities of traditional Chinese medicine. In recent years, the popularity of research on the *Gardeniae Fructus* has continued to grow, with both Chinese and English literature focusing on the pharmacological mechanisms of active ingredients such as geniposide, extraction process optimization, and quality control system construction. Chinese research focuses more on the application and industrial development of traditional formulas, while English research focuses more on molecular mechanisms and international collaboration. Scientometric analysis indicates that the pharmacological activity and toxicity of key active ingredients in the *Gardeniae Fructus*, as well as research methods such as network pharmacology, metabolomics, molecular docking, and response surface methodology, are currently the focus and hotspots of research. **Conclusion**　This study analyzed and visualized the Chinese and English literature on the *Gardeniae Fructus* using scientometric methods, and identified the research priorities and hot topics in the pharmacological activities, toxic effects, and research techniques and methods of *Gardeniae Fructus*. This has certain reference significance for in-depth research on the *Gardeniae Fructus* and its active ingredients, as well as for the selection of future research topics.

Key words: *Gardeniae Fructus*; scientometrics; Bibliometrix; VOSviewer; visual analysis

---

收稿日期：2025-12-21

基金项目：陕西省重点研发计划项目（2025SF-YBXM-096）

作者简介：惠玉玉，女，硕士研究生，药师，主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: 944044257@qq.com

***通信作者：**郑艳侠，女，副主任药师，主要从事药事管理研究。E-mail: 2603822921@qq.com

栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实，栀子花呈白色或黄色且芳香浓郁，果实为黄色或橙红色，形状呈卵圆形或长圆形[1]。栀子最早记载于《神农本草经》，具有泻火除烦、清热利尿、凉血解毒之功效，可到达心、肺、三焦的经络，用于热病心烦、黄疸尿赤、血淋涩痛、血热吐衄、目赤肿痛、火毒疮疡、外部扭挫伤痛等症。栀子的化学成分复杂，含有环烯醚萜类、二萜类、三萜类、有机酸酯类以及黄酮类等，这使栀子具有解热、抗炎、降压、调脂、降血糖等功效，对肝脏、血管、神经等都具有保护作用[2]。其中，环烯醚萜类成分栀子苷作为其特征性指标成分，具有肝脏保护、抗炎镇痛、神经保护、抗抑郁、抑制缺血再灌注损伤等多种生物活性[3]。单萜苷类化合物主要以单环单萜及其苷类为主，是医药、仪器和化妆品工业的重要原料[1]。二萜类化合物主要包括藏红花素（西红花苷）及其衍生物等[1]。其中，栀子黄色素是一种水溶性类胡萝卜素，作为一种安全、天然的食品着色剂，具有着色性好、安全性高、兼具营养、保健效果等优势，目前在食品及面料中应用广泛[4]。栀子虽为常用清热中药，但历代本草已指出其“大苦大寒”的潜在毒性。现代研究证实，其活性成分（如栀子苷）具有典型的剂量相关性肝肾毒性，呈现“低剂量保肝、高剂量伤肝”的双向作用。随着现代科学技术的迅速发展，栀子的研究日益受到国内外学者的广泛关注，相关成果大量涌现。然而，目前对栀子研究领域的整体研究态势仍缺乏较为全面的综述，难以从宏观层面把握其发展脉络，这在一定程度上限制了对栀子未来研究方向的判断与发展策略的制定。

科学计量学是基于文献及其相关指标研究某领域发展状况及预测未来研究热点的有效方法[5-6]。通过对主题文献相关指标如国家、机构、作者、期刊、领域分类进行分析，发现该领域在全球中的分布情况；通过构建关键词网络和知识图谱，从而识别特定子领域的现状和未来发展潜力[7]。目前文献计量学软件种类丰富，但多数属于界面集成式计量学软件如 CiteSpace 等，存在文献分析功能受限的缺陷。文献计量学分析包 Bibliometrix 作为 R 语言编程环境中的程序，对文献数据分析较为全面，具有使用方便、功能齐全和分析迅速等特点[8]。

本研究使用 R 语言中的文献计量学包 Bibliometrix 对栀子相关文献进行可视化分析，对栀子领域的相关文献进行深入挖掘和分析，旨在揭示栀子研究的分布、整体格局及研究热点，以期为栀子相关领域的未来发展提供参考。

1 数据来源与方法

1.1 数据来源

中文文献数据来源于中国知网、维普、万方，在该数据库中以“栀子”为篇名进行检索，限定为中文学术期刊文章，时间截至 2025 年 11 月 30 日。文献数据以 Refworks 格式导出，全部导入 NoteExpress 进行去重，删除信息不全的记录，导出为 refworks-CiteSpace 格式，利用 Citespace（6.2.R4）软件转换为 R 语言可分析的数据格式，最终获得 5 049 篇中文文献。英文文献数据来源于 Web of Science 核心合集、Scopus、PubMed 数据库，以“*Gardeniae Fructus*”或“Zhizi”或“*Gardenia jasminoides*”作为标题进行检索，时间截至 2025 年 11 月 30 日，文献导出格式分别为纯文本格式（包含完整记录及其引用的参考文献）、PubMed 格式、Bib 格式。在 R 语言中使用 convert2df 函数对 3 个数据库下载的数据分别进行读取和转换，通过 mergeDbSources 函数进行去重，删除信息不全的记录，最终获得 639 篇英文文献。

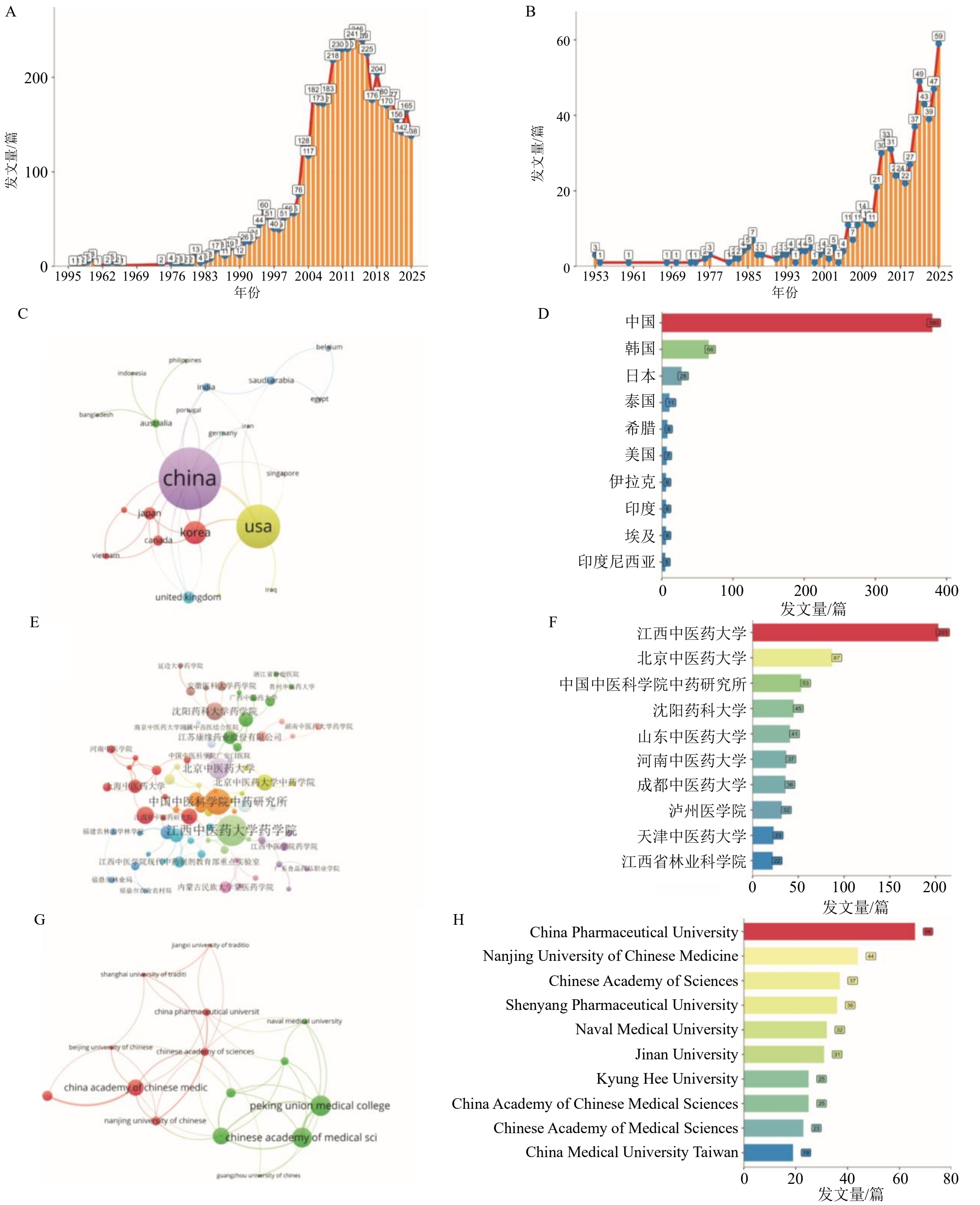
1.2 研究方法

利用 R 语言（版本 4.1.0）编程环境下的文献计量学工具包 Bibliometrix（版本 3.13）对中英文文献数据中的年发文量、国家、期刊、关键词分别进行分析、统计、可视化；使用到的关键函数包括 convert2df、biblioAnalysis、mergeDbSources、ggplot、metaTagExtraction、biblioNetwork、networkPlot、tableTag；通过 net2VOSviewer 函数将网络输出到 VOSviewer（版本 1.6.16）进行可视化展示，设置 Visualization、Font、Methods 等参数优化图谱后导出。依据科学计量学分析所得的结果对栀子研究的发展脉络、热点前沿进行深入探讨。

2 结果与讨论

2.1 栀子研究领域的文献分析

2.1.1 年度发文量及趋势 栀子领域的年度发文量及趋势如图 1-A 所示，从结果可以看出，栀子相关文章年发文量在一定水平区间内整体呈现先增长后下降的趋势。1956—2014 年，栀子相关文章发文量逐年递增，由 1 篇/年增长至 246 篇/年，其中从 2002—2003 年、2004—2005 年出现 2 次发文量激增的现象，且于 2014 年达到年发文量 246 篇的顶峰，说明栀子开始被广泛关注，相关研究及成果在持续增加。



A-中文文献年发文量趋势；B-英文文献年发文量趋势；C-英文文献国家合作网络图谱；D-英文文献国家发文量排名；E-中文文献机构合作网络图谱；F-中文文献机构发文量排名；G-英文文献机构合作网络图谱；H-英文文献机构发文量排名。

A-trend of annual publication volume of Chinese literature; B-trend of annual publication volume of English literature; C-network map of national cooperation for English literature; D-ranking of national publication volume for English literature; E-network map of institutional cooperation for Chinese literature; F-ranking of institutional publication volume for Chinese literature; G-network map of institutional cooperation for English literature; H-ranking of institutional publication volume for English literature.

图 1 栀子文献的年发文量、国家、机构分析

Fig. 1 Analysis of annual publication volume, country, and institution of literature on *Gardeniae Fructus*

2014 年后发文量整体呈现下降趋势，直至达到 2025 年的 138 篇/年。一方面，《中医药发展战略规划纲要》于 2016 年发布，国家中医药发展策略调整后科研资源可能向更广泛的热点领域倾斜，使栀子这类单一药材的基础研究投入相对减少；另一方面，栀子基因组、关键成分等核心技术可能在前期已取得突破，研究进入以应用与深化为主的阶段，导致发文节奏放缓。但从年发文数据量来看，每年仍保持在百篇以上，反映出栀子具备较大学术关注度与研究潜力。

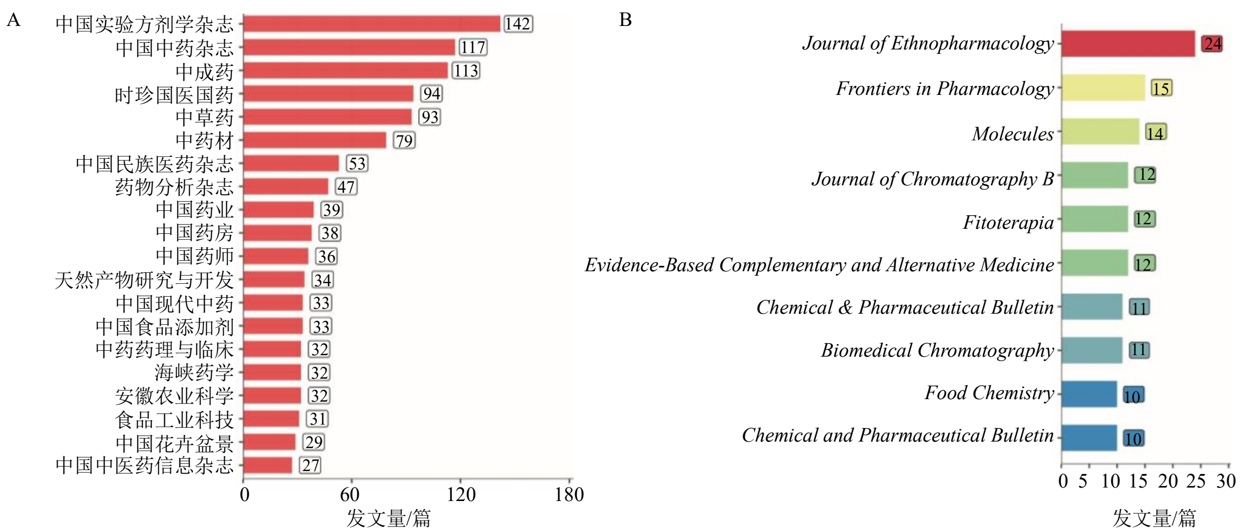
栀子相关研究的英文文献年发文量如图 1-B 所示，1953—2000 年发文量较低，均在 10 篇以内；2000—2025 年发文量总体呈螺旋式上升趋势，期间出现 3 个显著高峰，分别为 2014 年（33 篇）、2021 年（49 篇）和 2025 年（59 篇）。一方面，随着现代分离鉴定技术和分子药理研究方法的进步，栀子中活性成分（如栀子苷、西红花苷等）的结构与功能逐渐明确，推动了其在抗氧化、抗炎、神经保护等机制层面的研究；另一方面，全球对天然产物和传统药物研究兴趣的提升以及中医药国际化政策的支持，也为栀子研究提供了新的发展机遇。截至 2025 年底，栀子研究领域英文文献累计发表 639 篇，尽管目前总发文量不高，但年度发文量整体呈现稳步增长态势，表明国际学术界对栀子的研究兴趣和关注度正在持续提升。

2.1.2 国家分布 英文文献国家合作网络图谱如图 1-C 所示，节点的相对大小代表该国开展国际合作的文献产出总量，连接线的粗细代表链接端国家合作的相对强度。从图中可以看出，有关栀子的研究以中国为中心展开，合作最为密切的国家为美国和韩国，有效促进了知识流动与资源整合，推动了该领域研究的国际化发展。英文文献国家发文量排名如图 1-D 所示，截至 2025 年底，中国在栀子领域发表的英文文献数量显著领先，共计 380 篇，占全球总发文量的 72.66%，这一体量表明中国在栀子研究中占据主导地位，也体现了国内在该方向的资源投入、科研产出及国际学术传播力度。韩国位列第 2，发表 66 篇；日本位列第 3，发表 28 篇。泰国、希腊、美国等其他国家的发文数量相对有限，合计 49 篇，占比 9.37%。这一分布状况显示，栀子作为一味中药，其国际影响力仍较为局限，研究活动高度集中于亚洲地区，尤其在中国。这一分布态势再次凸显出我国在该研究领域中的主导地位与学术影响力，也反映出目前栀子研究在全球范围内仍呈现明显的地域集中性。未来有必要推动更广泛的国际科研合作以提升栀子研究的全球化水平。

2.1.3 机构分布 栀子研究领域的机构网络图谱如图 1-E 所示，栀子研究已形成以江西为核心、与全国各大中医药大学（如北京中医药大学、上海中医药大学等）密切合作的体系，同时显示出与江苏康源药业股份有限公司等的合作，其密集的机构关联与产学研结合模式，有力推动了该领域资源的整合与成果转化。机构发文量排名如图 1-F 所示，江西中医药大学以 203 篇的发文量居于首位，显著领先于其他机构，凸显了其在栀子研究中的核心地位和学术影响力。北京中医药大学（87 篇）与中国中医科学院中药研究所（53 篇）分别位于第 2、3 位，反映出这些机构在栀子领域也具有较强的科研积累与持续的研究投入。发文量排名前列的机构多为中医药专业院校或科研单位，体现了栀子研究与传统中医药领域密切相关的学科特点。该图不仅展示了各研究机构在栀子领域的学术产出能力，也体现出我国栀子研究力量呈现“梯队分布”的特征，同时具有一定的地域集中性，如江西地区表现尤为突出。栀子的道地产区主要分布在江西、福建、湖南、浙江等地，其中以江西和福建为核心产区。正是基于这种核心产区的资源禀赋与传统知识优势，栀子研究形成了高度的地域与机构集中性，这本质上是一种“路径依赖”的必然。为打破此局，需将江西等地优势从“知识生产的中心”重塑为“全球合作网络的枢纽”，主动引导资源向跨文化、跨学科的“边缘创新”地带流动。

栀子研究领域的英文文献机构网络图谱如图 1-G 所示，江西中医药大学、上海中医药大学及中国药科大学等专业院校构成了研究网络的基础力量，而中国科学院、中国医学科学院等国家级科研机构则为栀子研究领域的前沿探索提供了强大的技术支撑与方法学创新。英文机构发文量排名如图 1-H 所示，中国药科大学以 66 篇的发文量居于首位，突显了其在栀子研究领域的核心领导作用。南京中医药大学（44 篇）与中国科学院（37 篇）紧随其后，展现出较强的科研实力与持续的研究投入。沈阳药科大学、海军军医大学、暨南大学等机构的发文量也均超过 30 篇，表明它们在栀子相关研究中活跃度较高。总体而言，中国科研机构在栀子研究领域中占据主导地位，论文产出数量领先，具有较强的学术影响。

2.1.4　期刊分布　栀子研究领域的中文期刊分布如图 2-A 所示，《中国实验方剂学杂志》以 142 篇的发文量居于首位，显著领先于其他期刊，体现了该刊在栀子研究传播中的核心地位。《中国中药杂志》（117 篇）、《中成药》（113 篇）、《时珍国医国药》（94 篇）紧随其后，共同构成了栀子研究的主要发表期刊，显示出传统中药学期刊在该领域中的主导地位。刊载量较高的期刊多集中于中药学、方剂学与药物分析等领域，如《中草药》《中药材》《中国民族医药杂志》等，反映出栀子研究倾向药学及中医药应用方向。与此同时，部分综合性或跨学科期刊如《天然产物研究与开发》《安徽农业科学》《食品工业科技》等也有一定数量的论文发表，表明栀子研究在农业科学、食品工业及天然产物开发等交叉学科中逐渐拓展，但整体载文量仍远低于中药学专业期刊。总体来看，栀子研究的发表成果整体呈现出“专业集中、交叉互补”的特点。高水平研究成果聚集于中药学核心期刊，凸显了传统学科平台在领域内的学术影响力；而跨学科期刊的参与则体现出栀子作为资源植物在多元化学科背景下的研究价值与应用潜力。



A-中文文献期刊发文量排名；B-英文文献期刊发文量排名。

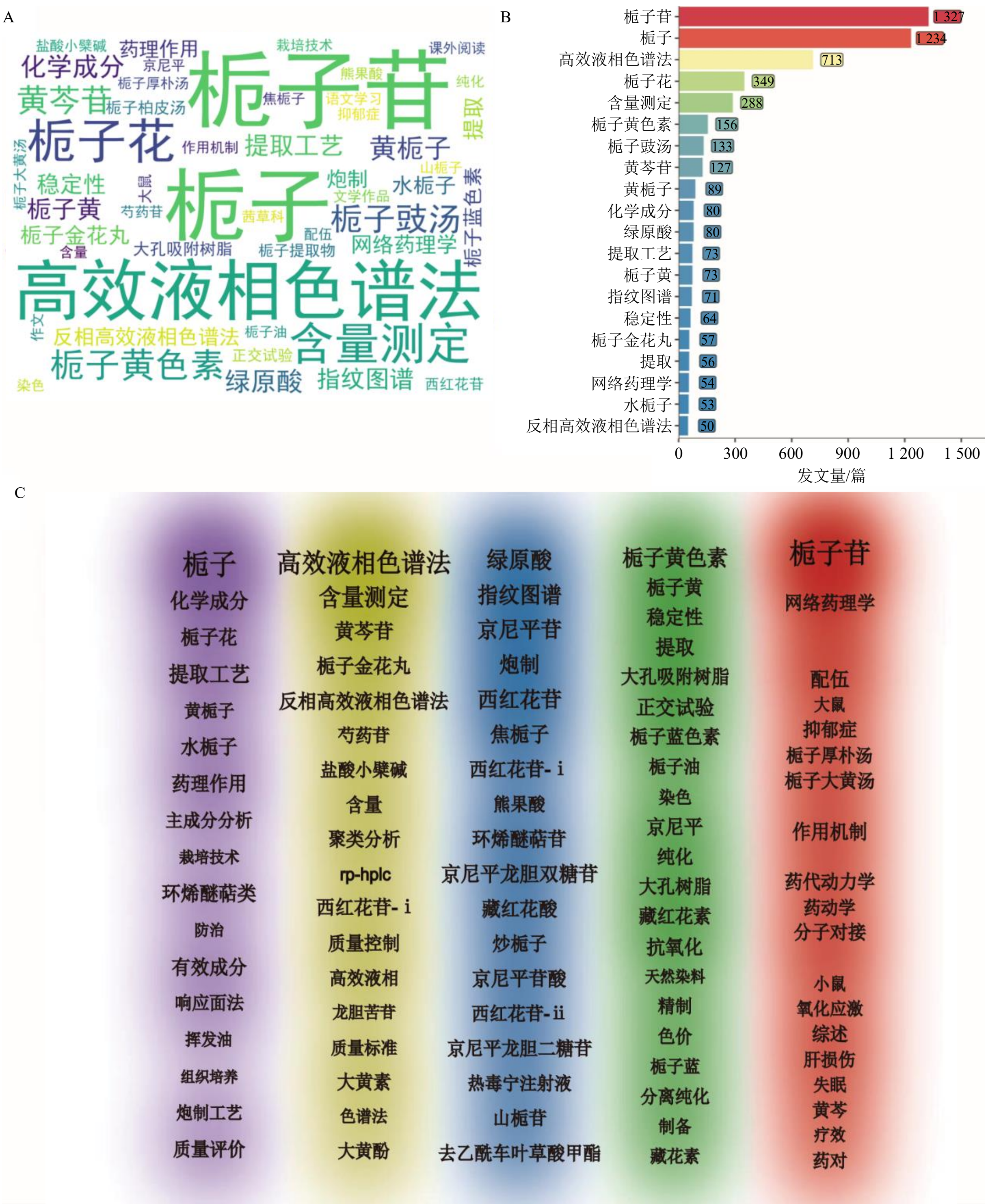
A-ranking of Chinese journals by publication volume; B-ranking of English journals by publication volume.

图 2　栀子文献的期刊分析

Fig. 2　Journal analysis of literature on *Gardeniae Fructus*

栀子研究领域的英文期刊分布如图 2-B 所示，*Journal of Ethnopharmacology* 以 24 篇的发文量居于首位，显示出该刊对栀子这一传统药物现代化研究的高度关注及其在该领域的重要学术影响力。*Frontiers in Pharmacology*（15 篇）与 *Molecules*（14 篇）紧随其后，反映出药理学与药物化学 2 类期刊对栀子研究的广泛兴趣。*Journal of Chromatography B* 与 *Fitoterapia* 均以 12 篇并列其后，*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*、*Chemical & Pharmaceutical Bulletin*、*Biomedical Chromatography* 等期刊也均有 10 篇以上的发文量，显示出多学科交叉的研究态势。上述结果表明，栀子研究更倾向于发表在专注于民族药学、药理学期刊及跨学科类期刊上，这一分布也从侧面体现出栀子研究兼具传统药用价值和现代应用的双重价值。

2.1.5　关键词分析　栀子中文文献高频关键词分析的词云图和柱状图如图 3-A、B 所示，栀子研究领域高度聚焦于“栀子”本身及其关键活性成分“栀子苷”的研究，后者作为标志性化合物，其分离、纯化、药理机制的研究构成基础研究的核心。高效液相色谱法（high performance liquid chromatography，HPLC）的含量测定研究为栀子苷的精准定量与质量控制提供方法支持，显著促进了药材标准化与生产工艺的优化。同时，栀子黄色素作为天然色素频繁出现，反映出栀子从传统药用向食品、化妆品等工业应用领域拓展的趋势，其提取工艺及稳定性研究也成为多交叉学科的研究热点。除单一成分研究外，传统复方如栀子豉汤和栀子金花丸也受到关注，体现了中药经典方剂的现代化研究延续。在方法学层面，化学成分分析、指纹图谱及网络药理学等关键词出现频次增多，表明当前研



A-高频关键词词云图；B-高频关键词柱状图；C-高频关键词聚类分析图。

A-high-frequency keyword word cloud chart; B-high-frequency keyword bar chart; C-high-frequency keyword cluster analysis chart.

图 3 栀子中文文献的关键词分析

Fig. 3 Keyword analysis of Chinese literature on *Gardeniae Fructus*

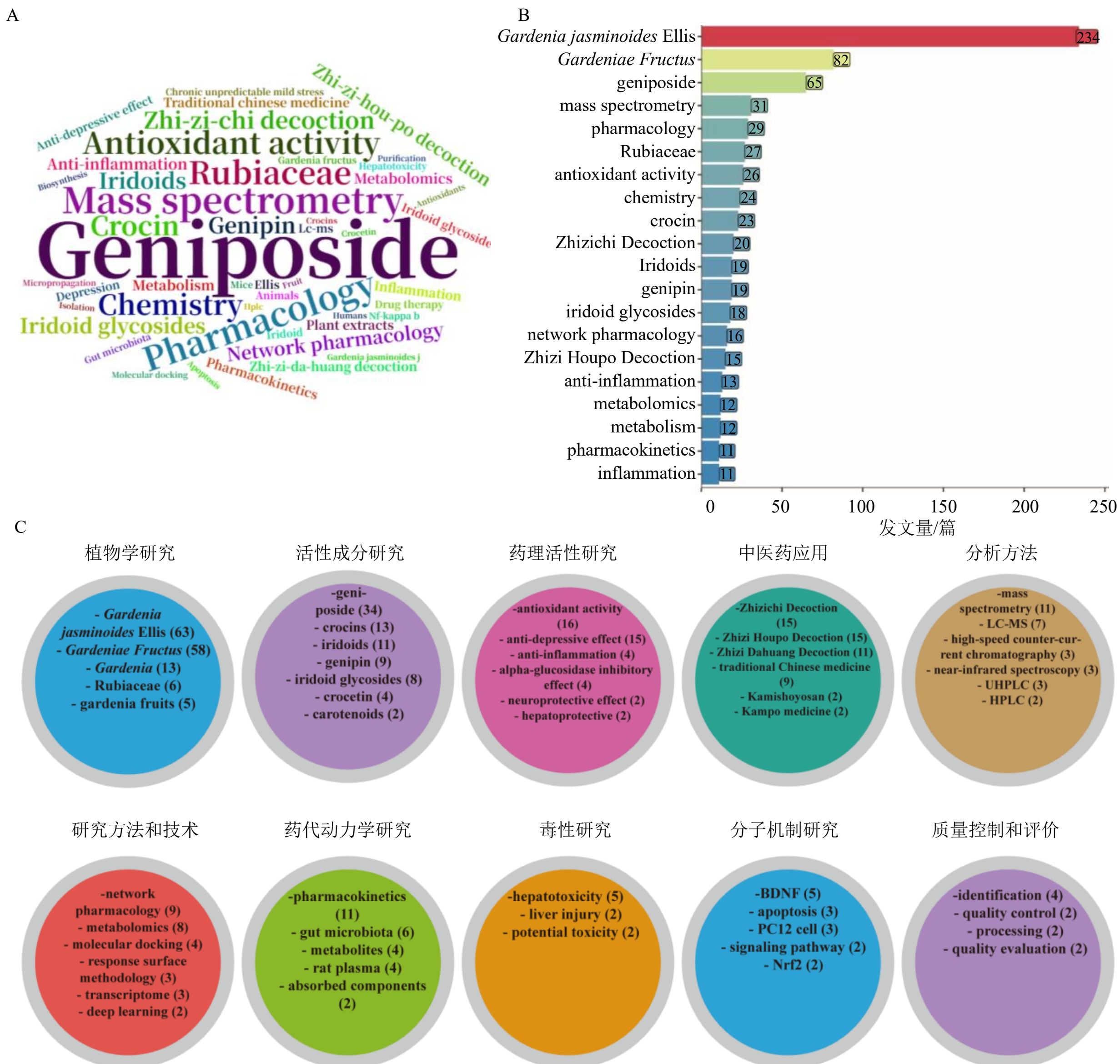
究正通过现代研究方法调研其药效物质基础以及多靶点特性，为栀子的临床治疗应用提供了科学依据。目前，栀子研究已形成从成分解析、工艺优化到药理应用与产业化开发的完整创新链，凸显出传统中药栀子在现代多学科交叉背景下的潜力与活力。栀子中文文献的关键词聚类分析结果包含 5 个聚类

（图 3-C）。聚类 1 为栀子的资源与基础研究（紫色聚类），聚焦栀子的资源属性、化学成分及基础制备技术，涵盖品种（黄栀子、水栀子）、化学成分（环烯醚萜类、挥发油）、提取工艺（响应面法）及质量控制（栽培技术、炮制工艺、质量评价），表明研究重点在栀子资源的优化利用（组织培养、防治）和有效成分的提取与分析（主成分分析、药理作用），体现从原料到初成品的系统性研究，为后续应用提供基础支撑。聚类 2 为栀子的分析方法与质量标准研究（黄色聚类），以分析化学技术为核心，突出栀子及其复方制剂（如栀子金花丸）的质量控制与标准化研究。关键词高频出现色谱方法（HPLC、色谱法）及特定成分（黄芩苷、西红花苷-I、龙胆苦苷等）定量，强调通过精准定量技术（含量测定、聚类分析）建立栀子的质量标准，确保药品一致性与安全性。聚类 3 为栀子的炮制化学与成分特异性研究（蓝色聚类），该聚类深入研究栀子炮制过程中的化学转化与特征成分，重点关注炮制（如炒栀子、焦栀子）对栀子中的环烯醚萜苷类（栀子苷、西红花苷等）及有机酸（绿原酸、熊果酸）等成分的影响，揭示炮制对药效成分动态变化的影响，为工艺优化提供科学依据。聚类 4 为栀子的色素开发与产业化应用研究（绿色聚类），该聚类明确指向栀子色素（栀子黄、栀子蓝）的提取、纯化与应用。关键词涉及提取技术（正交试验、大孔树脂）、稳定性优化及功能性质（抗氧化、天然染料），体现出从实验室制备（分离纯化、精制）到产业化（色价、染色）的转化，突出栀子在食品、染料工业中的高附加值开发潜力。聚类 5 为栀子的药理学与临床应用研究（红色聚类），此聚类聚焦于栀子苷及其复方的现代药理学机制与疗效评价，研究方法涵盖网络药理学、药动学、分子对接等前沿方法，相关疾病包含抑郁症、肝损伤、失眠，经典方剂包括栀子厚朴汤、栀子大黄汤，重点研究为药对配伍的作用机制，体现了栀子在现代医学中的高潜力。关键词聚类的结果表明，栀子研究形成了从基础到应用的完整体系，以资源与化学研究为起点，通过质量控制与炮制工艺优化，延伸至食品、染料产业化与药理学机制探索，体现了栀子在多领域中应用的潜力。

栀子相关研究的英文文献高频关键词词云图（图 4-A）和柱状图（图 4-B）结果表明，国际上栀子研究高度聚焦于其标志性成分栀子苷的药理活性与分子机制研究方面，尤其在抗氧化、抗抑郁等方向上表现突出，提示其在神经保护及氧化应激相关疾病治疗方面具有显著潜力。同时，传统复方“栀子厚朴汤”“栀子豉汤”受到持续关注，反映出国际学术界对中药复方现代化与机制验证的浓厚兴趣。此外，质谱技术、药动学、网络药理学、代谢组学、肠道菌群等先进方法的应用日益广泛，表明该领域正逐渐从单一成分鉴定向栀子复方的整体性研究转换，对栀子相关的体内代谢过程、生物利用度及机制靶点等进行深层次研究拓展，致力于提升临床转化的医学价值。

栀子相关研究英文文献的关键词聚类分析如图 4-C 所示，栀子领域的研究可分为 10 个核心研究方向，系统反映了当前国际研究的重点和热点。植物学研究集中于栀子的基原及药用部位，表明栀子药材标准化仍是研究重点。活性成分研究以环烯醚萜类为主，凸显其作为关键药效物质的核心地位。药理研究高度聚焦于抗氧化与抗抑郁活性方面，神经保护、抗炎及肝保护等亦有探索，但研究深度尚显不足。中医药应用聚类突出栀子传统复方（如栀子豉汤、栀子大黄汤）的现代研究是揭示其药效物质基础的关键。分析方法以质谱技术及高效分离技术为主导，反映成分分析的精准化需求。网络药理学、代谢组学及分子对接等新方法的应用，体现了多学科融合阐栀子多成分、多靶点机制的特点。药动学研究关注肠道菌群代谢，提示其对成分转化与吸收的重要影响。毒性研究初步涉及肝毒性，提示需加强栀子的系统安全性评价。机制研究集中于脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）、凋亡等研究主题，尚未形成系统网络。质量控制研究较为薄弱，是未来需强化的环节。整体而言，当前研究呈现出从化学分析到药理机制、从单一成分到复方整合、从基础到应用的多维度探索格局，但机制深入性、系统毒理学和质量控制研究仍有待加强。

2.1.6 关键词时间演化分析 栀子研究领域的中文关键词时间演化分析如图 5 所示，共分为 6 个时间段，1956—2000 年，栀子研究以成分鉴定与提取工艺突破为核心，聚焦栀子苷、栀子黄色素等关键成分，依托 HPLC 与薄层色谱技术，建立含量测定与质量标准体系，奠定工业化基础，初步开展复方（如栀子豉汤）探索；2001—2005 年研究以基础突破与工业化探索为主，聚焦栀子黄色素的提取稳定性问题，通过开发 HPLC 检测标准和大孔树脂纯化技术，奠定植物色素工业化生产基础，初步解决成



A-高频关键词词云图；B-高频关键词柱状图；C-高频关键词聚类图。

A-high-frequency keyword word cloud chart; B-high-frequency keyword bar chart; C-high-frequency keyword cluster chart.

图 4 栀子英文文献的高频关键词分析

Fig. 4 Analysis of high-frequency keywords in English literature on *Gardeniae Fructus*

分标准化与工艺稳定性难题；2006—2010 年研究转向工艺参数优化与资源多元化开发，通过提取工艺精细化升级推动栀子黄产业成熟化，同时拓展栀子花资源应用，标志着栀子研究从单一色素开发向全产业链资源整合迈进；2011—2015 年研究重心向复方药理与协同机制转移，以栀子豉汤、栀子金花丸等经典复方为对象，探索黄芩苷、绿原酸等成分的配伍协同效应，通过化学成分深度解析对经验验证转向物质基础进行科学阐释；2016—2020 年研究重点集中在深化经典方剂现代化研究方面，重点解析栀子豉汤的清热药理机制，结合系统化的化学成分分析技术，为后续中药质量标志物（quality markers of traditional Chinese medicine，Q-Marker）研究与标准化体系构建奠定基础；2021—2025 年跨学科技术驱动新突破，运用网络药理学、分子对接等技术揭示栀子抗抑郁等新适应症的分子靶点，推动研究逻辑从成分功效转向疾病机制解析，同时探索栀子花挥发性成分在芳香疗法中的应用。栀子研究历经“基础工艺-资源拓展-复方协同-经方现代化-跨学科创新”的螺旋式发展，早期以单体成分产业

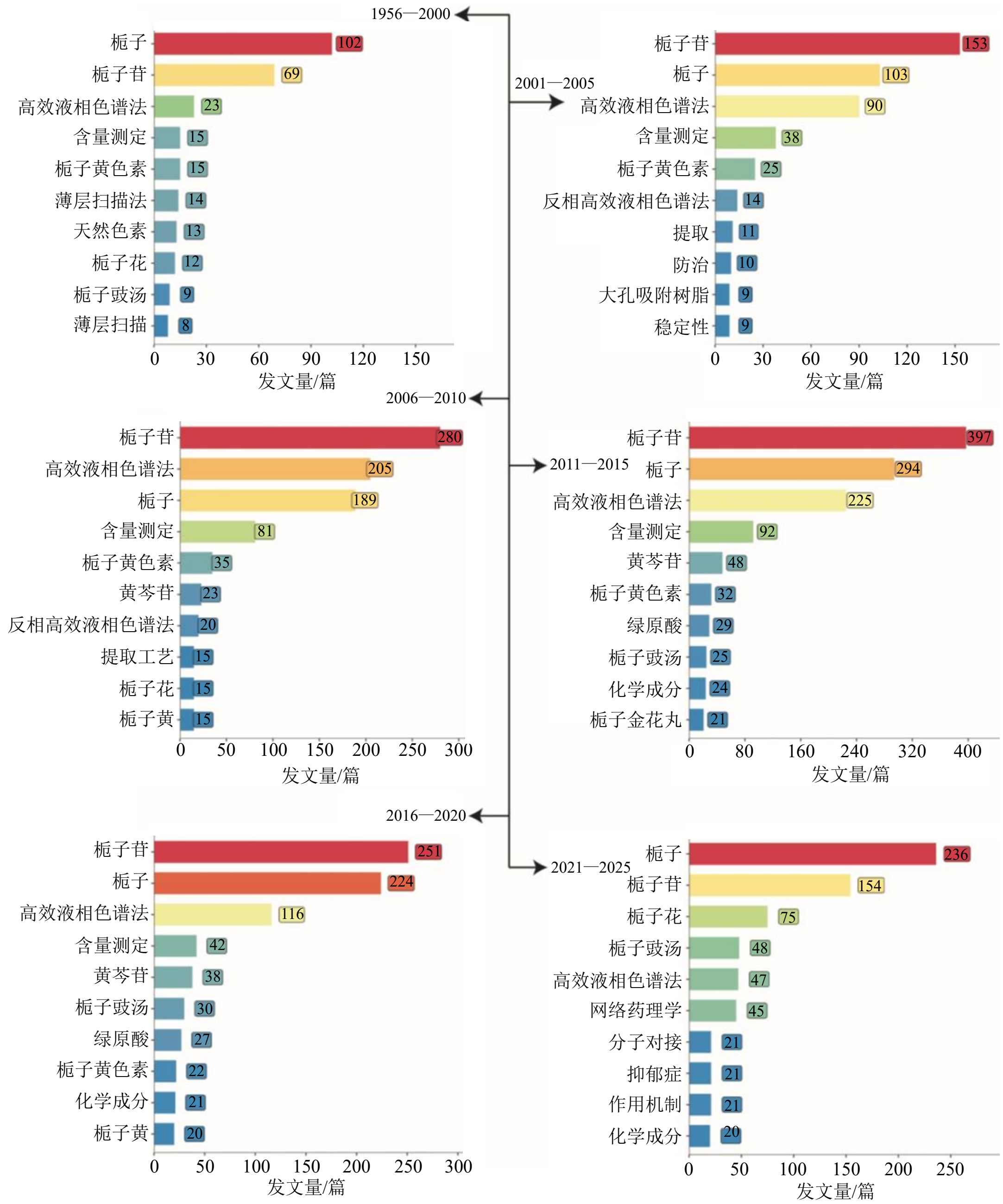


图 5　栀子中文文献的关键词时间演化

Fig. 5　Time evolution of keywords in Chinese literature on *Gardeniae Fructus*

化为核心，中期回归中药配伍本质挖掘复方价值，后期融合现代技术破解复杂机制，实现从传统经验到科学验证、从单一开发到多元融合的转型，为中药现代化和多维度应用提供范式。

栀子研究方法从早期依赖 HPLC 进行成分鉴定与质量控制，到近年来广泛采用网络药理学、代谢组学等多组学技术解析复方协同作用与疾病机制，深刻反映了中药现代化研究从“还原分析”向“系统整合”的范式转变。这一转变并非简单替换传统技术，而是呈现为技术迭代与多学科融合的发展路径：HPLC 等分析手段作为化学成分定性与定量的基石，持续支撑并融入更高维度的系统研究之中。同时，研究目标也从早期的工艺标准化与质量标志物识别，逐步延伸至复杂作用机制的解析、新适应症的发现以及大健康产品的开发，体现了中药研究在纵深科学与外延应用上的双重拓展。这一历程整体表明，中药研究正日益融合分析化学、计算生物学与系统生物学等多学科方法，在继承中药整体观

与配伍理论精髓的基础上，通过“传统技术为基，新兴技术驱动”的融合创新模式，推动其科学阐释从经验关联走向网络调控，为中药的系统性研究与多元化应用提供了重要范式。

栀子研究领域的英文关键词时间演化分析如图 6 所示，一共分为 6 个时间段。1953—2000 年国际研究聚焦于栀子基原植物的分类与化学基础，依托质谱分析等技术，重点开展环烯醚萜类成分（如栀子苷）的鉴定与含量测定，为后续的药理研究与标准化奠定了坚实基础。2001—2005 年研究处于基础探索与产业化奠基阶段，聚焦栀子黄色素和环烯醚萜苷核心成分的分离纯化与标准化，通过开发逆流色谱等分离技术，初步证实栀子抗氧化等生物活性，为后续的产业化开发与药理研究奠定了化学与方法论基础。2006—2010 年研究重点转向提取工艺优化与标准化，提取优化和响应面法标志着研究进

图 6 栀子英文文献的关键词时间演化

Fig. 6 Time evolution of keywords in English literature on *Gardeniae Fructus*

入工艺参数精细化阶段，以及对其糖蛋白等新研究的关注，体现了从单一成分向资源多元化利用的拓展，推动了栀子产业的标准化与成熟。2011—2015年研究方向拓展至复方药效物质基础与体内过程，栀子豉汤、栀子大黄汤的出现显示研究重心从单体成分转向经典复方，结合液质联用和高速逆流色谱等分析技术，解析环烯醚萜类等成分群，通过药代动力学研究揭示成分在体内的动态变化，标志着栀子研究从化学成分鉴定向复方协同作用及作用机制的科学阐释深化。2016—2020 年研究进一步深化经典方剂的现代化阐释，对栀子厚朴汤等方剂的持续关注，结合代谢组学技术揭示其整体药理作用与代谢谱调控，同时从中药整体视角出发，为理解方剂的多靶点作用机制及后续 Q-Marker 的研究积累了关键数据与方法。2021—2025 年跨学科技术驱动研究范式发生根本转变，网络药理学、肠道菌群和脑源性神经营养因子等前沿标志，深入揭示栀子豉汤等方剂抗抑郁等疾病的分子网络与机制，将传统功效与现代疾病生物学直接关联，实现从成分功效描述向疾病机制解析的跨越，标志着栀子研究进入了多学科融合、机制导向的创新时期。栀子研究历程呈现出一种从成分解析到工艺优化、从复方整体研究到系统机制挖掘、最终向跨学科整合的螺旋上升发展势态，体现了中药研究从经验积累到科学验证、从局部开发到系统认知的深刻转变，为栀子的研究及临床应用提供思路。

2.2 栀子领域中英文文献研究的相同点与不同点

栀子的中英文文献研究表现出若干共性特征。二者均高度聚焦栀子苷的药理活性与作用机制，尤其在抗炎、抗氧化、神经保护等方向研究密集，体现出该成分在栀子研究中的核心地位。分析方法上均广泛采用液质联用等现代色谱技术，致力于成分定量与质量标准的建立。中英文文献均反映出从单一成分向整体复方、从体外实验向体内及机制研究过渡的趋势。此外，栀子在食品、化妆品等跨领域学科中的应用也成为中英文文献研究的共同关注点[9]。这些共性表明，栀子研究在全球范围内呈现出“成分-机制-应用”的发展主线。

栀子的中英文文献在研究侧重、方法应用与合作模式上存在差异。中文文献更注重栀子与传统复方（如栀子豉汤、栀子金花丸）的配伍应用、工艺优化及产业化开发，体现出较强的中医药本土特色与转化导向。相比之下，英文文献更倾向于栀子及其活性成分的分子机制研究，包括网络药理学、代谢组学、分子对接等新方法的引入以及其在抑郁、神经退行性疾病等症中的应用[10]。从发表文章的数量来看，中文文献数量远超英文，且多集中于中药学类专业期刊，如《中国实验方剂学杂志》《中成药》等；而英文文献则更多发表于 *Journal of Ethnopharmacology*、*Frontiers in Pharmacology* 等，显示出不同的学术传播路径与读者定位。此外，英文文献的国际合作网络更为广泛，中国虽为主导国家，但韩国、日本、希腊等国也有一定贡献，反映出栀子研究正在逐步走向国际化，但仍需进一步加强全球范围内的学术对话与资源整合。

3 栀子的热点研究及现状

3.1 栀子的药理作用

3.1.1 抗炎、抗氧化活性 现代研究表明，栀子及其活性成分展现出显著的抗炎活性，在多种炎症性疾病中展现出治疗潜力。在骨关节炎中，Chen 等[11]发现栀子通过抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路的激活，发挥其抗炎作用，这一抑制行为进一步降低了肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、一氧化氮（nitric oxide，NO）和基质金属蛋白酶 13（matrix metalloproteinase-13，MMP-13）等多种炎症细胞因子的表达水平，最终有效缓解了骨关节炎模型小鼠的炎症状况。在冠心病模型中，栀子主要活性成分栀子苷可通过调控 GATA 结合蛋白 1/β2 肾上腺素受体信号轴，介导巨噬细胞向 M2 表型极化，抑制 M1 型巨噬细胞的活化，进而改善心肌损伤[12]。同时，栀子苷可激活核呼吸因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）信号通路，减少细胞内活性氧的蓄积，抑制 B 细胞的核因子-κB（nuclear factor-κB，NF-κB）信号通路的活化和神经胶质活化标志物的表达，降低炎性细胞因子的释放[13]。对于牙周炎，赵伟等[14]研究证实栀子苷通过抑制 NF-κB/Nod 样受体家族含 pyrin 结构域蛋白（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）通路的活化，下调白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）分泌，减轻牙周组织炎症与牙槽骨吸收。此外，京尼平作为栀子的另一重要活性成分，在炎症性肠病中表现出保护作用，机制包括抑制 NF-κB 活化、降低 TNF-α 和 IL-1β 水平、减轻炎症反应以及激活 Nrf2 和血红素加氧酶-1（heme oxygenase-1，HO-1）表达，抑制髓过氧

化物酶活性和丙二醛生成，从而调节氧化应激[15]。京尼平还可作为一种内皮细胞胞吐抑制物，通过抑制解偶联蛋白 2 的表达和 NLRP3 炎症小体的激活，靶向抑制急性炎症中的血管及内皮细胞炎症活化[16]。京尼平激活抗氧化 HO-1，表现出对视网膜神经节细胞氧化损伤的保护作用，兼具神经发生促进与神经保护双重作用，在治疗青光眼等疾病方面具有潜在治疗价值[17]。栀子及其活性成分通过调控多种信号通路，在不同炎症疾病中发挥多途径、多靶点的抗炎抗氧化作用，具有广阔的开发前景。

3.1.2 肝保护作用　大量研究已证实，栀子及其活性成分通过抗氧化、抗炎及抗凋亡等多种途径发挥肝脏保护作用。首先，栀子的重要活性成分栀子苷展现出显著功效。Shen 等[18]发现栀子苷可以缓解非酒精性脂肪肝病诱导的氧化应激，同时减少炎症细胞的聚集。动物实验研究表明，栀子苷对肝缺血再灌注损伤大鼠具有明显的肝保护作用，可能与激活磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphoinositide-3 kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）信号通路有关。通过激活 PI3K/Akt 信号通路，栀子苷可减轻肝缺血再灌注损伤大鼠的氧化应激和炎症反应，显著降低丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、TNF-α、转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）、IL-6、IL-1β、丙二醛（malondialdehyde，MDA）及诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）水平，从而发挥肝保护作用[19]。除栀子苷外，活性成分藏红花素也可通过其抗氧化作用，抑制脂质过氧化，改善肝损伤指标，从而缓解高脂饮食诱导大鼠的肝脂肪变性[20]。值得注意的是，栀子苷在体内的代谢产物京尼平，被发现在多种肝损伤模型中均是发挥保肝作用的关键直接作用成分，其作用机制更多元化：在急性肝损伤方面，京尼平通过调控哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mechanistic target of rapamycin，mTOR）和 MAPK 信号通路，能有效缓解四氯化碳（carbon tetrachloride，CCl_4）引发的急性肝损伤[21]。在抗炎方面，京尼平通过抑制肝细胞中的 NF-κB 信号通路，减少其下游炎症介质 iNOS 和 TNF-α 的诱导表达[22]；特别在肝脏缺血再灌注损伤中，京尼平不仅可以通过上调 Sirtuin 蛋白水平、促进单磷酸腺苷（adenosine monophosphate，AMP）激活的蛋白激酶的磷酸化、调节线粒体质量控制来实现对肝脏的保护[23]，还能通过抑制截断型 Bcl-2 样细胞凋亡因子水平、细胞色素 c 释放及 Caspase-3 活性，减少凋亡细胞数量，最终在肝脏缺血再灌注损伤中发挥显著的保护效应[24]。栀子及其多种活性成分通过调控上述多条关键信号通路，在对抗脂肪肝、急性肝损伤及缺血再灌注损伤等多种肝脏病理过程中，构成了一个协同的多靶点保护网络。

3.1.3 神经保护活性　栀子及其活性成分在神经保护方面展现出广泛潜力，对阿尔茨海默病（Alzheimer’s disease，AD）、帕金森病（Parkinson’s disease，PD）及脑缺血等相关中枢神经系统疾病均具有治疗作用。在 AD 研究中，多项实验证实栀子活性成分可改善模型动物的认知功能并减轻相关病理特征[25]。陈安春等[26]采用 ip 三氯化铝诱导 AD 模型，发现不同剂量的栀子苷均能改善模型大鼠的学习记忆能力。藏红花素作为另一重要成分，在 Y-迷宫和被动回避测试中显著提高 AD 大鼠的正确选择率，减轻学习记忆损伤，显示出抗认知缺陷的作用[27]。Naghizadeh 等[28]通过 Morris 水迷宫实验进一步证实了藏红花素可改善 AD 大鼠的认知功能，显著降低脑内氧化应激产物 MDA 水平，同时提高促甲状腺激素含量和谷胱甘肽过氧化物酶活性。在治疗 PD 方面，Su 等[29]发现栀子苷通过下调微小 RNA-21（microRNA-21，miR-21）进而抑制 miR-21/线粒体相关膜蛋白 2A（lysosome-associated membrane protein 2A，LAMP2A）轴中 α-突触核蛋白（α-synuclein）的表达，显示出显著的神经保护作用。在脑缺血模型中，栀子提取物显示出多种保护机制，包括促进血管舒张、改善脑血流、抑制血栓形成，从而减轻缺血损伤并促进神经功能恢复[30]。研究者发现栀子苷可以减轻 6-羟基多巴胺和过氧化氢诱导的细胞毒性，这表明它在预防神经变性方面是有效的[31]。栀子苷可能通过抑制星形胶质细胞的活化，降低 iNOS 和 NF-κB 的表达，减少炎性因子 TNF-α 与 IL-6 的释放，从而对慢性脑缺血所致认知障碍的大鼠发挥保护作用[32]。未来研究可进一步聚焦于栀子在调节神经炎症中的作用，及其与神经保护、神经营养效应之间的交互机制，为开发中枢神经系统疾病的新治疗策略提供理论依据。

3.1.4 抗抑郁活性　抑郁症是全球疾病负担的重要组成部分，许多研究已经调查了抑郁症的发病机制和抗抑郁药的疗效[33]。栀子对抑郁症患者有益，

被认为是治疗抑郁症的潜在药物[34]。栀子的抗抑郁作用主要归功于京尼平，它通过抑制脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid，DNA）甲基转移酶 1（DNA methyltransferase 1，DNMT1）促进 DNA 去甲基化，从而使抑郁样小鼠海马区还原型 BDNF 的表达正常化[35]。同时，栀子苷通过抑制 DNMT1 的活性及其表达，干预 DNA 甲基化过程，该作用能逆转抑郁症模型中海马体 BDNF 的表达下调，进而调控中枢神经系统功能，最终改善抑郁样行为[36]。栀子苷可通过调节色氨酸代谢相关肠道菌群，作用于脑-肠轴不同区段的色氨酸代谢途径，对慢性不可预知温和应激诱导的抑郁症模型大鼠发挥抗抑郁效应。其作用机制涉及修复海马 CA1 区椎体细胞的结构损伤，纠正脑内代谢紊乱状态，降低机体氧化应激水平，从而有效改善抑郁样行为[37]。此外，陈光辉等[38]的研究证实，在慢性温和应激抑郁症模型大鼠中，栀子苷能有效改善其行为学表现（如糖水偏好率增加、旷场活动改善）。其作用机制与调控 mTOR、核糖体蛋白 S6 激酶及脑衰反应调节蛋白 2（ribosomal protein S6 kinase collapsin response mediator protein 2，RSK CRMP2）的蛋白表达水平有关。这些发现表明，活性成分栀子苷可能提供一种多维度的治疗方法，它不仅作用于传统的神经生物学靶点，还能调节代谢过程及肠道-大脑相互作用。这些机制日益被认为是抑郁症病理生理过程中的关键因素，其双重作用模式可能使其相较于传统抗抑郁药具有优势，从而提供一种更全面的治疗策略。

3.1.5 抗肿瘤活性 恶性肿瘤因其高发病率与难治愈性，已成为当前严重威胁人类生命健康的重大疾病之一[10]。栀子提取物可使肿瘤细胞发生细胞周期停滞和凋亡，以达到抗肿瘤的效果。研究发现使用栀子乙醇提取物对胃癌细胞共孵育后可以有效抑制癌细胞活力[39]。宫颈癌是一个重要的全球性公共卫生问题，尤其在医疗资源匮乏地区，其发病率显著，是女性中最常见的生殖道恶性肿瘤。栀子有效成分京尼平能有效抑制 HeLa 宫颈癌细胞的生长，将其阻滞在 G_1 期，c-Jun 氨基末端激酶（c-Jun *N*-terminal kinase，JNK）、磷酸化 Jun、p53 和 Bax 蛋白的表达随其剂量的增加而上升，表明 JNK 激活可能通过 p53 促进 Bax 积累，从而引发细胞凋亡[40]。肝细胞癌是人类恶性程度最高的癌症之一，占肝癌的 85%以上。栀子苷通过抑制肝细胞癌的增殖，在肝癌治疗中发挥重要作用。这一作用是通过抑制肌醇需求酶 1（inositol-requiring enzyme 1，IRE1）介导的侵袭和制备肿瘤相关巨噬细胞来实现的[41]。此外，栀子苷还可以调节 p38/基质金属蛋白酶抑制剂-1（tissue inhibitor of metalloproteinase 1，TIMP1）/MMP-2 通路抑制肝癌转移[42]。胃癌在我国具有高发病率的特点，但其临床诊疗面临巨大挑战，主要表现为早期诊断率低、中晚期病例占比高、治疗难度大及患者生存率低[43]。研究揭示京尼平可通过抑制信号转导和转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）/髓细胞白血病因子-1（myeloid cell leukemia-1，Mcl-1）途径和导致线粒体功能障碍而诱导细胞凋亡而发挥抗癌作用[44]。在人胃腺癌细胞系中，低剂量的京尼平可诱导 JNK/Nrf2 信号通路激活，从而保护细胞免于死亡[45]。总而言之，栀子及其活性成分通过多途径、多靶点作用于多种恶性肿瘤，展现出显著的抗肿瘤潜力与良好的药物开发前景。

3.1.6 其他活性 研究证实，栀子中的活性成分具有显著的抗病毒与抗菌作用。栀子研磨粉和栀子苷可直接阻断肠道病毒 71 型和脑心肌炎病毒的翻译从而发挥抗病毒作用[46]。同时，栀子活性成分京尼平可以通过抑制病毒复制周期，有效预防和治疗轮状病毒引起的感染和结肠炎[47]。此外，栀子还展现出一定的抗菌作用。研究表明栀子果醇提取液中的齐墩果酸对革兰阳性菌有显著的抑菌作用，槲皮素可有效抑制副溶血性弧菌生物膜的形成，从而达到抑菌作用[48]。

栀子富含栀子苷、藏红花素等多种活性成分，这些成分通过协同调节多个信号通路，共同发挥其广泛的药理作用，包括抗炎、保肝、神经保护、抗抑郁、抗肿瘤、镇痛镇静、降压调脂、降血糖及抗微生物等多种生物学效应。未来研究应进一步聚焦于其具体作用靶点与临床转化，以期为相关疾病治疗提供新的策略与药物选择。

3.2 毒性作用

明末《医宗必读》指出：“栀子大苦大寒，能损胃伐气，虚者忌之”，说明栀子具有一定的毒性。肝毒性研究显示，栀子在剂量较大或服用不当时对肝脏的影响较大[49]。高剂量的栀子水提取液可以导致正常小鼠发生明显的干细胞水样变和 ALT、AST、总胆红素等生化指标异常，对肝细胞造成明显的损伤[50]。有研究显示导致肝损伤的成分为京尼平，栀子苷所致肝毒性与其水解为京尼平有关[51]。Yamano

等[52]阐述栀子肝毒性机制，低浓度京尼平经葡萄糖醛酸化后由胆汁排出；高浓度时该途径饱和，转而消耗谷胱甘肽等巯基化合物，导致肝脏巯基水平下降，进而引发肝毒性。以上研究表明栀子具有肝毒性，提示在临床治疗中需考虑栀子的安全剂量。王波等[53]通过动物实验发现，栀子水、醇及栀子苷提取物高剂量组均引起肾脏损伤，表现为肾曲管肿胀、管腔内粉红色物质沉积、部分曲管坏死，表明栀子具有一定肾毒性。栀子苷的肾毒性与其抑制肾小管细胞转运体有关。丽丽等[54]利用代谢组学研究栀子的肝肾毒性机制，结果显示栀子组与正常组相比鉴定出 11 个差异代谢物，这些代谢物水平存在明显变化，栀子产生肝肾毒性的机制可能与葡萄糖、尿苷、肌苷、溶血磷脂酰胆碱的含量下降有关。除此之外，栀子还体现出一定的肠道毒性[55]和基因毒性[56]，目前处于初步研究阶段，提示研究者可以从该方向继续研究栀子。

3.3 栀子的研究技术与方法

栀子化学成分的分析与质量控制传统上主要依赖于 HPLC 技术，用于活性成分的定量分析、结构鉴定及质量标准的建立。近年来，多种新兴技术方法被引入该研究领域，显著提升了对栀子多成分、多靶点、整体性作用的认知水平和研究效率。网络药理学能够系统构建“成分-靶点-通路”多维网络，从整体层面预测栀子的药理和毒性作用机制，揭示其多成分协同的潜在机制。段文婷等[57]采用网络药理学方法，构建栀子成分-靶点网络，筛选出槲皮素、山柰酚等关键活性成分，可干预急性酒精性肝损伤。其中槲皮素作为多酚类黄酮，涉及 IL-6、TNF 等 121 个靶点，具有抗氧化、抗增殖与抗炎活性，体现了栀子多成分、多靶点的整体调节机制。代谢组学则可全面分析生物体内源性代谢物的动态变化，准确反映栀子干预后机体代谢网络的整体响应，为药效与毒性标志物的发现提供依据。张嘉敏等[58]基于网络药理学，通过筛选栀子豉汤的有效成分、预测作用靶点及构建相关网络，系统阐释了其“多成分-多靶点-多通路“的作用机制，并在此基础上，进一步确定栀子苷、栀子苷酸等 6 种成分为栀子豉汤的 Q-Marker，为其质量控制和后续制备提供了科学依据。徐露荧等[59]整合代谢组学发现栀子豉汤可下调十一烯酸、鞘磷脂等关键代谢物水平，进而改善抑郁行为，从系统层面揭示了该方可能通过调控神经炎症及肠道菌相关代谢通路发挥治疗作用，为抑郁症的机制研究和中药干预提供了新的代谢视角与证据支持。分子对接技术可模拟栀子活性成分与关键靶点蛋白之间的分子相互作用，阐释结合能力和作用模式，为机制研究提供结构生物学基础。侯长周等[60]采用网络药理学及分子对接研究栀子抗呼吸道合胞病毒的作用机制，京都基因与基因组百科全书（Kyoto encyclopedia of genes and genomes，KEGG）信号通路分析显示，栀子提取物抗呼吸道合胞病毒的作用主要与程序性死亡分子配体 1（programmed death-ligand 1，PD-L1）的表达、程序性死亡分子 1（programmed death-1，PD-1）检查点通路、PI3K/Akt 通路相关。响应面方法学通过建立数学模型优化提取或制备工艺参数，李群和等[61]采用 Box-Behnken 响应面法系统优化栀子黄色素的提取工艺，在单因素实验基础上，选取脉冲电场强度、乙醇浓度、料液比和脉冲数作为关键因素，以提取率为响应值，通过 4 因素 3 水平试验设计，建立了各参数与提取率之间的数学模型，有效分析和优化了提取条件。这些新方法与传统分析技术相结合，共同推动了栀子研究从单一成分定量向多维度、系统性方向的转变，为其质量提升、用药安全和应用开发提供了坚实的科学支撑。

4 结论与展望

本研究使用 Bibliometrix 和 VOSviewer 对栀子中英文文数据库中相关文献进行科学计量及其可视化分析，栀子研究历经从单一成分解析到复方系统整合的螺旋式演进，已形成一个从基础资源到产业化应用的完整研究体系。当前研究高度聚焦于以栀子苷为代表的环烯醚萜类成分，其“毒效同源”的剂量相关性双向作用机制构成了该领域的核心科学问题。以网络药理学、代谢组学及分子对接为代表的现代研究方法群，正系统地阐释其复杂的“成分-靶点-通路”网络关联性，标志着该领域的研究范式完成了从传统经验描述到多维度机制解析与科学实证的根本性转变。这对栀子及其活性成分的深入研究和未来研究选题的选择具有一定的参考意义，为栀子领域的战略规划提供了数据支撑与理论依据，也为中药现代化研究提供了可借鉴的范式。

目前，栀子研究领域中系统毒理学研究尚不充分，质量控制体系国际化程度有限，跨学科整合深度仍有提升空间。特别是在英文研究中，尽管机制研究较为前沿，但在复方整体评价和临床转化方面

仍显不足；而中文研究虽注重应用，但在高影响力国际传播与原创机制探索方面亟待加强。栀子研究应进一步强化学科交叉，整合人工智能、多组学数据与系统生物学策略，旨在从整体视角精准阐明栀子“多成分、多靶点”的协同作用机制，突破复杂体系下药效物质基础难以量化评价的瓶颈。通过构建涵盖化学指纹与生物效应的综合表征模型，实现对栀子安全性与有效性的深度溯源与预测。同时，应加强国际协同，建立栀子国际化标准与质量标志物体系，推动其从区域性传统药材向全球性健康资源的转变。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 陈榕, 何梓炫, 颜烨, 等. 栀子及其主要成分的药理及毒性作用研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 6092-6105.

[2] 张嘉豪, 呼田, 周雪薇, 等. 栀子药理作用及临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(5): 93-98.

[3] 管咏梅, 刘译丹, 张华, 等. 栀子苷的药理作用及制剂开发研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(1): 317-326.

[4] 刘心怡, 杨君, 毛碧增. 栀子黄色素的研究进展 [J]. 浙江农业科学, 2024, 65(12): 2997-3004.

[5] Xu D, Qiao T, Gao K, *et al*. A scientific data-driven review of natural product genipin for disease therapy [J]. *Phytochem Rev*, 2025, 24(5): 4425-4450.

[6] Xu D, Hui Y Y, Zhang W, *et al*. Genipin-crosslinked hydrogels for food and biomedical applications: A scientometric review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 282(Pt 6): 137478.

[7] 凌娜, 郭春秋, 田海燕, 等. 基于文献计量学的沙棘多糖研究现状与发展动态的可视化分析 [J]. 中草药, 2024, 55(20): 7047-7061.

[8] 乔韬, 许栋, 陈昳冰, 等. 基于文献计量的淫羊藿苷研究热点和未来趋势分析 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7293-7301.

[9] 徐祯, 毛春芹, 顾薇, 等. 栀子花提取物的制备工艺优化及其抗氧化活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(10): 9.

[10] 郭曙军, 赵志英. 栀子苷的药理作用及其作用机制研究进展 [J]. 包头医学院学报, 2013, 29(2): 111-113.

[11] Chen Y, Shou K Q, Gong C L, *et al*. Anti-inflammatory effect of geniposide on osteoarthritis by suppressing the activation of p38 MAPK signaling pathway [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 8384576.

[12] 谈旭, 张永静, 杨宁. GATA1/β2AR 信号通路在栀子苷调控巨噬细胞极化改善冠心病大鼠心肌损伤中的作用 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(7): 1788-1797.

[13] Tu Y Y, Li L L, Zhu L L, *et al*. Geniposide attenuates hyperglycemia-induced oxidative stress and inflammation by activating the Nrf2 signaling pathway in experimental diabetic retinopathy [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 9247947.

[14] 赵伟, 李瑞芳, 刘浩伟. 栀子苷抑制 NF-κB/ NLRP3/IL-1β 通路减轻牙周炎大鼠炎症反应 [J]. 河北医学, 2025, 31(2): 240-245.

[15] Li Z G, Ma T Y, Zhang W, *et al*. Genipin attenuates dextran sulfate sodium-induced colitis via suppressing inflammatory and oxidative responses [J]. *Inflammopharmacology*, 2020, 28(1): 333-339.

[16] Rajanbabu V, Galam L, Fukumoto J, *et al*. Genipin suppresses NLRP3 inflammasome activation through uncoupling protein-2 [J]. *Cell Immunol*, 2015, 297(1): 40-45.

[17] Ahmed R, Ul Ain Hira N, Wang M W, *et al*. Genipin, a natural blue colorant precursor: Source, extraction, properties, and applications [J]. *Food Chem*, 2024, 434: 137498.

[18] Shen B Y, Feng H H, Cheng J Q, *et al*. Geniposide alleviates non-alcohol fatty liver disease via regulating Nrf2/AMPK/mTOR signalling pathways [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(9): 5097-5108.

[19] 马晓飞, 焦彦如, 张俊杰. 栀子苷对肝脏缺血再灌注损伤大鼠炎症反应、氧化应激和 PI3K/Akt 信号通路的影响 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(1): 29-36.

[20] Mohajeri D, Nazeri M. Inhibitory effect of crocin on hepatic steatosis in the rats fed with high fat diet [J]. *J Anim Vet Adv*, 2012, 11(14): 2373-2379.

[21] Wang Y, Zhao T M, Deng Y, *et al*. Genipin ameliorates carbon tetrachloride-induced liver injury in mice via the concomitant inhibition of inflammation and induction of autophagy [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 3729051.

[22] Nakatake R, Tsuda T, Matsuura T, *et al*. Genipin inhibits the induction of inducible nitric oxide synthase through the inhibition of NF-κB activation in rat hepatocytes [J]. *Drug Metab Lett*, 2017, 10(4): 254-263.

[23] Shin J K, Lee S M. Genipin protects the liver from ischemia/reperfusion injury by modulating mitochondrial quality control [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2017, 328: 25-33.

[24] Kim J, Kim H Y, Lee S M. Protective effects of geniposide and genipin against hepatic ischemia/reperfusion injury in

mice [J]. *Biomol Ther*, 2013, 21(2): 132-137.
[25] Zhao C H, Zhang H J, Li H, *et al*. Geniposide ameliorates cognitive deficits by attenuating the cholinergic defect and amyloidosis in middle-aged Alzheimer model mice [J]. *Neuropharmacology*, 2017, 116: 18-29.
[26] 陈安春, 任杰, 张培哲, 等. 栀子苷对阿尔茨海默病模型大鼠学习记忆能力的影响 [J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2013(1): 9-11.
[27] Khalili M, Hamzeh F. Effects of active constituents of *Crocus sativus* L., crocin on streptozocin-induced model of sporadic Alzheimer's disease in male rats [J]. *Iran Biomed J*, 2010, 14(1/2): 59-65.
[28] Naghizadeh B, Mansouri M T, Ghorbanzadeh B, *et al*. Protective effects of oral crocin against intracerebroventricular streptozotocin-induced spatial memory deficit and oxidative stress in rats [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(6): 537-542.
[29] Su C H, Yang X P, Lou J Y. Geniposide reduces α-synuclein by blocking microRNA-21/lysosome-associated membrane protein 2A interaction in Parkinson disease models [J]. *Brain Res*, 2016, 1644: 98-106.
[30] 王碰治, 侯志婷, 黄家福, 等. 栀子提取物对局灶性脑缺血损伤模型大鼠凝血功能及脑血管内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(8): 1432-1436.
[31] Yamazaki M, Chiba K, Satoh K. Neuro2a cell death induced by 6-hydroxydopamine is attenuated by genipin [J]. *J Health Sci*, 2008, 54(6): 638-644.
[32] 李利娟, 韩志芬, 李凌鑫, 等. 栀子甙对慢性脑缺血认知障碍大鼠神经炎症反应的调节 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2020, 51(4): 480-487.
[33] Caspi A, Sugden K, Moffitt T E, *et al*. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene [J]. *Science*, 2003, 301(5631): 386-389.
[34] Li K D, Wang Q S, Zhang W W, *et al*. *Gardenia Fructus* antidepressant formula for depression in diabetes patients: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Complement Ther Med*, 2020, 48: 102248.
[35] Ye D, Zhang L, Fan W D, *et al*. Genipin normalizes depression-like behavior induced by prenatal stress through inhibiting DNMT1 [J]. *Epigenetics*, 2018, 13(3): 310-317.
[36] Li Y Y, Qiu H P, Yao S H, *et al*. Geniposide exerts protective effects on spinal cord injury in rats by inhibiting the IKKs/NF-κB signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 100: 108158.
[37] Yang X H, Song S Q, Xu Y. Resveratrol ameliorates chronic unpredictable mild stress-induced depression-like behavior: Involvement of the HPA axis, inflammatory markers, BDNF, and Wnt/β-catenin pathway in rats [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13: 2727-2736.
[38] 陈光辉, 陈强, 张玲莉, 等. 栀子苷对抑郁模型大鼠前额叶脑衰反应蛋白 2 表达的影响及其潜在分子机制 [J]. 中国药师, 2021, 24(10): 1794-1799.
[39] Jagadeeswaran R, Thirunavukkarasu C, Gunasekaran P, *et al*. *In vitro* studies on the selective cytotoxic effect of crocetin and quercetin [J]. *Fitoterapia*, 2000, 71(4): 395-399.
[40] Cao H L, Feng Q, Xu W, *et al*. Genipin induced apoptosis associated with activation of the c-Jun NH_2-terminal kinase and p53 protein in HeLa cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(8): 1343-1348.
[41] Tan H Y, Wang N, Tsao S W, *et al*. IRE1α inhibition by natural compound genipin on tumour associated macrophages reduces growth of hepatocellular carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(28): 43792-43804.
[42] Kong F M, Wang C R, Zhao L L, *et al*. Traditional Chinese medicines for non-small cell lung cancer: Therapies and mechanisms [J]. *Chin Herb Med*, 2023, 15(4): 509-515.
[43] 廖毅, 邓媛, 傅建伟. 胃癌分子机制的研究进展 [J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 58-62.
[44] Jo M J, Jeong S, Yun H K, *et al*. Genipin induces mitochondrial dysfunction and apoptosis via downregulation of Stat3/mcl-1 pathway in gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 739.
[45] Kim J M, Ko H, Kim S J, *et al*. Chemopreventive properties of genipin on AGS cell line via induction of JNK/Nrf2/ARE signaling pathway [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2016, 30(1): 45-54.
[46] Lin Y J, Lai C C, Lai C H, *et al*. Inhibition of enterovirus 71 infections and viral IRES activity by Fructus gardeniae and geniposide [J]. *Eur J Med Chem*, 2013, 62: 206-213.
[47] Kim J H, Kim K, Kim W. Genipin inhibits rotavirus-induced diarrhea by suppressing viral replication and regulating inflammatory responses [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 15836.
[48] 沈俊颖, 易有金, 刘汝宽, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 结合网络药理学探讨栀子果醇提液对致病菌的抑制作用及其潜在机制 [J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(9): 207-216.
[49] 李春楠, 吕经纬, 兰梦, 等. 中药栀子保肝和肝毒性双重作用研究进展 [J]. 吉林中医药, 2022, 42(11): 1337-1340.
[50] 林庆勋, 徐列明. 栀子水提液对小鼠的肝毒性及健脾保肝方的预防作用 [J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(6): 59-63.

[51] 王晓慧, 张帆, 王利军, 等. 京尼平苷和京尼平的肝毒性比较研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(1): 44-47.

[52] Yamano T, Tsujimoto Y, Noda T, *et al*. Hepatotoxicity of geniposide in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 1990, 28(7): 515-519.

[53] 王波, 杨洪军, 高双荣, 等. 栀子对大鼠肝肾毒性的病理学观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5): 45-48.

[54] 丽丽, 乌日汉, 毕力格, 等. 基于血清代谢组学的栀子肝肾毒性机制研究 [J]. 中国民族医药杂志, 2022, 28(1): 31-34.

[55] Shimizu S, Kobayashi T, Tomioka H, *et al*. Involvement of herbal medicine as a cause of mesenteric phlebosclerosis: Results from a large-scale nationwide survey [J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(3): 308-314.

[56] Akao T, Kobashi K, Aburada M. Enzymic studies on the animal and intestinal bacterial metabolism of geniposide [J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, 17(12): 1573-1576.

[57] 段文婷, 马丽杰, 金蓉, 等. 基于网络药理学及分子对接预测栀子治疗急性酒精性肝损伤的分子机制 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(8): 65-69.

[58] 张嘉敏, 杜萌萌, 周涛. 栀子豉汤化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析 [J/OL]. 辽宁中医药大学学报 (2025-09-08) [2026-03-27]. https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20250905. 1848.018.

[59] 徐露荧, 孙植艺, 张梓澄等. 基于代谢组学解析血清代谢物与抑郁症因果关联及栀子豉汤的干预机制研究 [J/OL]. 南京中医药大学学报 (2025-04-14) [2026-03-27]. https://link.cnki.net/urlid/32.1247.R. 20250411. 1409.002.

[60] 侯长周, 张建锋, 安海, 等. 栀子抗呼吸道合胞病毒作用及基于网络药理学和分子对接的机制研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(9): 1985-1994.

[61] 李群和, 苏凤贤, 邹盈, 等. 响应面法优化栀子黄色素提取工艺 [J]. 浙江农业科学, 2025, 66(6): 1489-1495.

[责任编辑　潘明佳]