

基于文献计量学的蛹虫草研究热点可视化分析

油伦贺¹, 刘金坤², 刘冰², 谭钤文², 刘宇¹, 王建瑞^{*1}

1 鲁东大学 园艺学院, 山东 烟台 264025

2 山东安然纳米实业发展有限公司干细胞研究院, 山东 威海 246200

油伦贺, 刘金坤, 刘冰, 谭钤文, 刘宇, 王建瑞. 基于文献计量学的蛹虫草研究热点可视化分析[J]. 微生物学通报, 2025, 52(1): 410-425.

YOU Lunhe, LIU Jinkun, LIU Bing, TAN Qianwen, LIU Yu, WANG Jianrui. Visual analysis of research hotspots on *Cordyceps militaris* based on Bibliometrics[J]. Microbiology China, 2025, 52(1): 410-425.

摘要: 【背景】蛹虫草(*Cordyceps militaris*)作为虫草科虫草属的模式种一直受到全球研究人员的关注。【目的】多维度探讨蛹虫草研究的当前状况与未来趋势。【方法】基于 Web of Science 核心合集数据库对 2005–2024 年间有关蛹虫草的 SCI 核心集论文进行了全面的数据搜集、整理、分析和可视化处理。【结果】过去 20 年里, 蛹虫草研究已从单一的培养特性拓展至跨学科领域, 尤其是其活性成分和药理学效应已成为学术界关注的焦点。文献计量分析结果显示, 2005–2009 年间, 主要研究方向为蛹虫草的人工培养。2010–2014 年间, 研究主题扩展至子实体相关的药理学, 研究地位显著提升。2015 年后, 研究主题进一步多元化, 涵盖了优化、表达、氧化应激、真菌、抗氧化剂、化学成分、NF- κ B、细胞周期停滞等领域, 显示了从培养技术向深入的生物学和医学机制研究的转变。【结论】蛹虫草的研究经历了从传统培养研究向多学科交叉的深刻变革, 未来研究将更加侧重于活性成分的功能机制、生物活性物质的药理作用及潜在的医学应用, 为蛹虫草的深入研究和开发利用提供科学依据。

关键词: 文献计量学; 知识图谱; 关键词共现; 主题聚类分析

资助项目: 山东省现代农业产业技术体系食用菌产业体系(SDAIT-07-03)

This work was supported by the Modern Agricultural Industry Technology System for Edible Mushroom Industry of Shandong Province (SDAIT-07-03).

*Corresponding author. E-mail: jianrui302@163.com

Received: 2024-04-11; Accepted: 2024-07-08; Published online: 2024-08-01

Visual analysis of research hotspots on *Cordyceps militaris* based on Bibliometrics

YOU Lunhe¹, LIU Jinkun², LIU Bing², TAN Qianwen², LIU Yu¹, WANG Jianrui^{*1}

1 School of Horticulture of Ludong University, Yantai 264025, Shandong, China

2 Stem Cell Research Institute, Shandong Anran Nanometer Industrial Development Co., Ltd., Weihai 246200, Shandong, China

Abstract: [Background] *Cordyceps militaris*, as the model species of the genus *Cordyceps* in the family *Cordycipitaceae*, has been receiving global attention from researchers. [Objective] This study employs Bibliometric methods to comprehensively examine the current state and future trends of *C. militaris* research from multiple dimensions. [Methods] we comprehensively retrieved, organized, analyzed, and visualized the papers related to *Cordyceps militaris* from Web of Science core collection that were published from 2005 to 2024. [Results] In the past two decades, the research on *C. militaris* expanded beyond cultivation characteristics to interdisciplinary fields, with a particular focus on its active components and pharmacological effects. The artificial cultivation of *C. militaris* was the main research direction from 2005 to 2009. From 2010 to 2014, the research topics encompassed the pharmacology of the fruiting bodies. After 2015, research topics became diversified, covering optimization, expression, oxidative stress, fungi, antioxidant, chemical-composition, NF- κ B and cell cycle arrest. This shift indicated a transition from cultivation techniques to the in-depth research on biological and medical mechanisms. [Conclusion] The research on *C. militaris* evolved from conventional cultivation to multidisciplinary fields. The future research is expected to focus mainly on the functional mechanisms, pharmacological effects, and potential medical applications of bioactive substances, providing a scientific basis for the in-depth study and development of *C. militaris*.

Keywords: bibliometrics; knowledge map; keyword co-occurrence; clustering analysis of research topics

蛹虫草(*Cordyceps militaris*)隶属于子囊菌门(*Ascomycota*)肉座菌目(*Hypocreales*)虫草科(*Cordycipitaceae*), 是一种在我国有着悠久历史和广泛应用的药用真菌^[1]。蛹虫草具有多种生物活性和药理学功能, 如抗氧化、降血糖、抗肿瘤和免疫调节作用^[2-4], 其中一些已经被鉴定的活性物质在临床前试验和临床试验中进行了测试^[5-7]。文献计量学由 Alan Pritchard 于 1969 年提出, 将其定义为“应用数学和统计学方法, 借由计算与分析文字资讯的不同层面来显现文字资讯的处理过程”^[8]。与常规综述类文献相比, 采

用文献计量学综合分析文献能够更加准确地揭示科学技术研究中的某些规律和趋势, 为科学决策和管理提供依据^[8]。本文利用文献计量学探讨和总结蛹虫草的研究现状及未来的研究趋势, 以期为从事该研究领域的人员提供参考和借鉴。

1 材料与方法

1.1 数据来源

该研究的文献来源于 Clarivate 的 Web of Science™ (WOS)核心合集数据库, 检索时间为 2024.1.9, 检索关键词 topic=“*Cordyceps militaris*”,

editions 选择 science citation index expanded, 发表时间设置为 2005 年至今。利用 Web of Science 核心合集网站进行了描述性分析, 包括文章总数、开放获取出版物数量、出版时间、研究领域、引用次数、作者和国家等。所有获得的数据都以纯文本文件(.bib)格式导出, 包含完整的记录信息和被引用的参考文献, 去除无关主题及重复后共获得 1 200 篇文献用于构建文献计量网络分析。

1.2 数据处理

为了可视化作者、国家和关键词的文献计量网络, 使用 R 语言和 Rstudio 软件的 bibliometric 包进行可视化分析。分析全球每年的发文量、全球发文量前 10 的国家和机构, 以及最高被引文章、关键词聚类、蛹虫草研究主题演化, 以了解各个年份关于蛹虫草研究的活跃度及在蛹虫草研究中起主导作用的期刊、机构和国家。由于高被引论文被引频次受发表时间影响较大, 我们在数据分析时加入了年平均被引量。国家、机构协作及关键词共现采用

automatic layout 网络布局, 使用 Walktrap 算法构建网络。研究主题演化以 2009 年、2015 年和 2019 年为分割点将时间跨度分成 4 个区间进行分析, 每个区间设置 250 个节点, 主题权重按照单词出现次数的包含指数进行加权。

2 结果与分析

2.1 文献出版趋势

2005 年至今关于蛹虫草的 SCI 核心集论文共 1 200 篇, 涉及 406 家期刊和 3 640 名研究者。发表和引用的数量反映了在一定时期内, 这一领域的研究工作的数量。图 1 展示了每年发表的关于蛹虫草的文章数量。发表的数量在过去 20 年里稳步增长, 从 2005–2014 年, 蛹虫草的年度发文量整体呈现出上升的趋势, 其中 2006 年、2011 年和 2014 年的增长幅度较大, 分别为 100.00%, 52.08%和 36.99%。从 2014–2022 年, 蛹虫草的年度发文量达到了一个高峰期, 基本保持在 70–120 篇之间, 其中 2019 年和 2022 年的发文量最高, 分别为 103 篇和 116 篇。

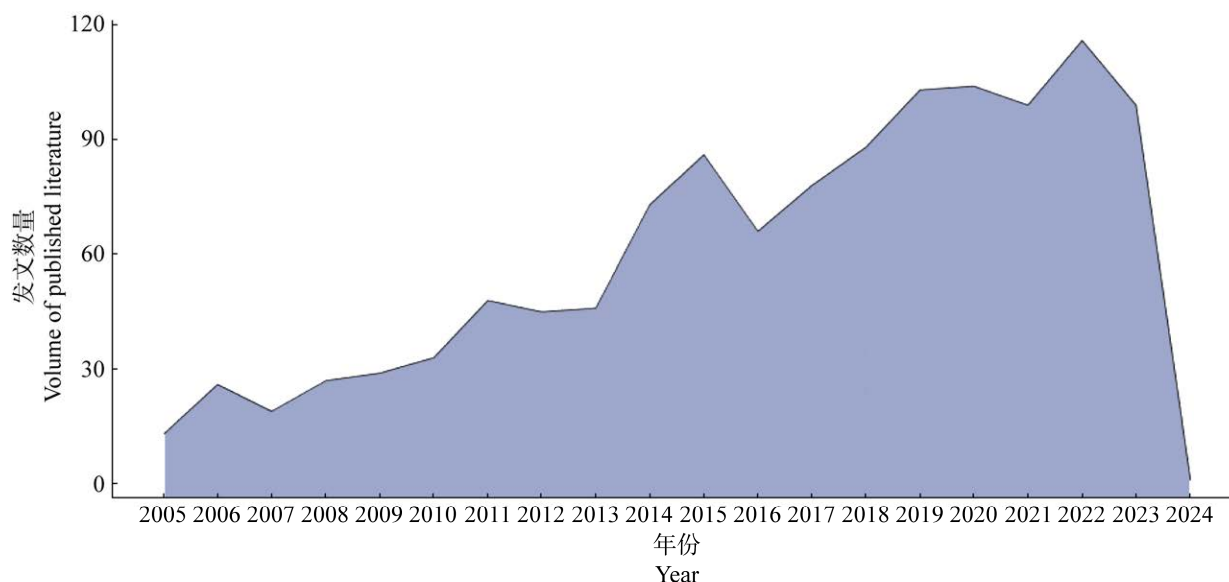


图 1 2005–2024 年文献出版趋势

Figure 1 Trends in literature publication from 2005 to 2024.

2.2 世界各国发文分析

全球共有 53 个国家参与了蛹虫草的研究。表 1 列出了排名前 10 的国家。从数据中可以看出，中国是蛹虫草研究的领先国家，其发文量远远超过其他国家，达到 3 274 篇，是第二名韩国的 3.2 倍，是最后一名波兰的 117 倍。这可能与中国对蛹虫草的传统利用和保护有关。韩国的发文量为 1 017 篇，也是蛹虫草的主要消费国之一^[9]。泰国、日本、印度等国家的发文量也较高，分别为 282、202 和 119 篇，这些国家也有较强的蛹虫草研究兴趣和能力。美国的发文量为 74 篇，相对较低，这可能与蛹虫草的分布、利用、保护和市场等因素有关。

由图 2 所示，中国是蛹虫草研究网络中最重要的国家，它与其他国家的联系最多，对其他国家的影响最大，在连接其他国家之间的信息流动方面最重要，与其他国家的合作最紧密，

表 1 全球对蛹虫草研究作出贡献的前 10 个国家机构

Table 1 The top 10 countries that contributed to worldwide research of *C. militaris*

排名	国家	数量
Rank	Country	Number
1	中国 China	3 274
2	韩国 Korea	1 017
3	泰国 Thailand	282
4	日本 Japan	202
5	印度 India	119
6	越南 Vietnam	77
7	美国 USA	74
8	马来西亚 Malaysia	38
9	英国 UK	30
10	波兰 Poland	28

以及在蛹虫草研究方面的贡献最大。中国的合作国家主要集中在亚洲地区，其中与泰国、印度、越南、日本、韩国、沙特阿拉伯和埃及等国家的合作程度较高，而马来西亚、印度尼西亚

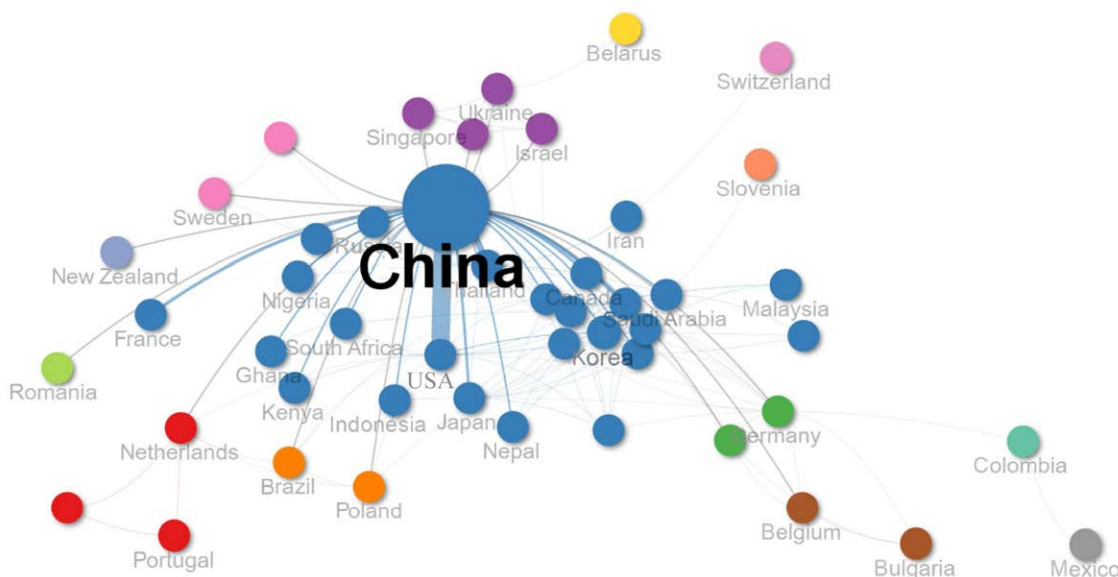


图 2 世界各国在蛹虫草研究中的合作网络图 节点表示不同国家在网络中的位置；圆形的大小表示该国与其他国家合作的数量；连线宽度表示合作的频率；不同的颜色代表了不同的合作网络簇。

Figure 2 The network of international collaborations in *C. militaris* research. Nodes represent the positions of different countries in the network, ring size indicates the number of collaborations with other countries, and edge size indicates the frequency of collaborations; Different colors represent different collaboration network clusters.

亚、伊朗等国家的合作程度较低。美国是蛹虫草研究网络中第二重要的国家，它与其他国家的联系较多，对其他国家的影响较大，在连接其他国家之间的信息流动方面较重要，与其他国家的合作较紧密，在蛹虫草研究方面的贡献较大。美国的合作国家主要集中在亚洲和欧洲地区，其中与中国、德国、英国、日本、韩国、泰国等国家的合作程度较高。其他国家在蛹虫草研究网络中的重要性依次递减。

2.3 机构发文分析

共有 1 127 家机构开展了对蛹虫草的研究并对成果进行了发表。排名前 10 的机构如表 2 所示。中国的发文机构占据了前 5 名和第 7 名，共 6 个，表明中国在蛹虫草研究方面的优势和活跃度。韩国的发文机构有 2 个，分别是第 6 名的建国大学和第 9 名的普桑国立大学。泰国的发文机构只有 1 个，即第 8 名的泰国农业大学，其发文量与韩国的普桑国立大学相同，但低于韩国的建国大学。中国医科大学在蛹虫草研究方面的发文量最高，达到 117 篇，占总发文量(排名前 10 的机构总发文量)的 16.4%；其次是华南农业大学，发文量为 83 篇，占总发文量的 11.6%；第三名是天津科技大学，发文量为 82 篇，

占总发文量的 11.5%。这 3 所大学都位于中国，说明中国在蛹虫草研究方面有较强的实力和优势。其他国家也有一些机构在蛹虫草研究方面有所贡献。例如，韩国的建国大学和普桑国立大学发文量分别为 66 篇和 51 篇，占总发文量的 9.2% 和 7.1%；泰国的农业大学发文量为 51 篇，占总发文量的 7.1%。上述这些机构都位于亚洲，说明亚洲是蛹虫草研究的主要区域。

图 3 显示了各家机构间的合作关系，共形成了 5 大簇。第 1、2 簇为中国的机构：第 1 簇由 7 个节点组成，均为中国大陆的机构，主要从事蛹虫草的生物学、药理学和工程学等方面的研究，它们之间的合作关系较为紧密，其中中国科学院微生物研究所在这个簇中的桥梁作用和影响力最大；第 2 簇由 10 个节点组成，均为中国台湾的机构，主要从事蛹虫草的生物学、药理学和医学等方面的研究，它们之间的合作关系也比较紧密，其中台湾中兴大学在这个簇中的桥梁作用和影响力最大。第 3 簇由 14 个节点组成，均为韩国的机构，主要从事蛹虫草的生物学、药理学和工程学等方面的研究，它们之间的合作关系较为分散。第 4 簇由 6 个节点组成，均为中国的机构，主要从事蛹虫草的生物

表 2 全球对蛹虫草研究作出贡献的前 10 机构

Table 2 The top 10 institutions that contributed to worldwide research of *C. militaris*

排名 Rank	机构 Institution	数量 Number
1	中国医科大学 China Medical University	117
2	华南农业大学 South China Agricultural University	83
3	天津科技大学 Tianjin University of Science and Technology	82
4	中国科学院微生物研究所 Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences	73
5	江南大学 Jiangnan University	68
6	韩国建国大学 Konkuk University	66
7	济南大学 Jinan University	65
8	泰国农业大学 Kasetsart University	51
9	普桑国立大学 Pusan Natl University	51
10	吉林大学 Jilin University	48

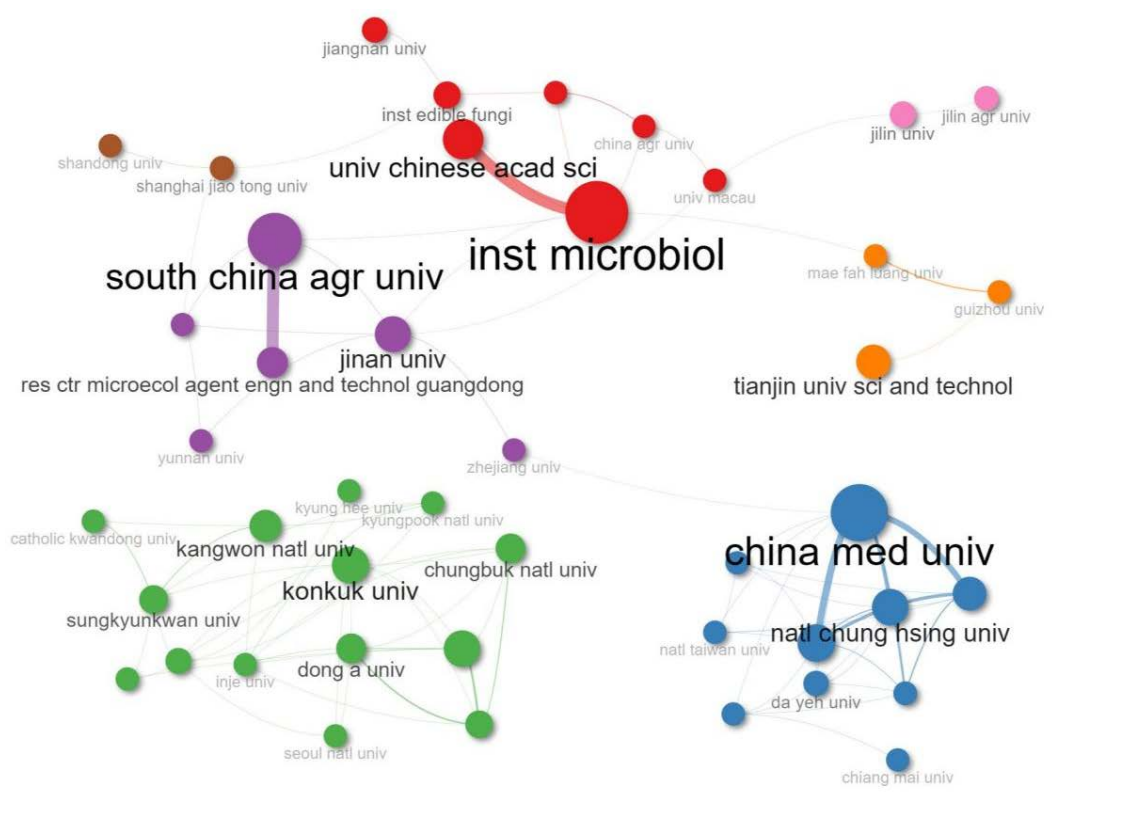


图3 世界各机构在蛹虫草研究中的合作网络图 节点代表不同的机构，圆形的大小代表机构合作发表文章数量，节点之间的连线代表了合作连接，连线的宽度代表了合作频率，颜色代表不同的合作网络簇。红色：簇1；蓝色：簇2；绿色：簇3；紫色：簇4；橙色：簇5。

Figure 3 The collaboration network of institutions in *C. militaris* research worldwide. The nodes (●) represent different institutions, the size of the ring represents the number of publications, the links between the nodes represent the collaboration connections, the size of the links represents the collaboration frequency. Red: Cluster 1; Blue: Cluster 2; Green: Cluster 3; Purple: Cluster 4; Orange: Cluster 5. Inst: Institute; Univ: University; sci: Science.

学、药理学和工程学等方面的研究，它们之间的合作关系相对较弱，其中华南农业大学的介数和佩奇算法排名最高，表明它在这个簇中的桥梁作用和影响力最大。第5簇由3个节点组成(橙色)，分别是中国的天津科技大学、贵州大学以及泰国的皇后大学，它们之间的合作关系非常有限。

2.4 关键词共现分析

通过关键词共现分析(图4)，蛹虫草研究的主要主题有4个，分别是：蛹虫草的虫草素及

药理作用，蛹虫草的多糖及药理作用，蛹虫草的生物合成和代谢，蛹虫草胞内外多糖的发酵和优化。

虫草素是蛹虫草研究中最重要 keywords，有最高的排名和最大的节点大小。它与蛹虫草、蛹虫草多糖、蛋白质组、代谢组、转录组等 keywords 有较强的关联，表明虫草素的生物合成和代谢是蛹虫草研究的核心内容。

多糖和抗氧化活性是蛹虫草研究的另一个重要主题，有较高的排名和较大的节点。它们

表3 2005–2014年年均被引量最高的前10文献

Table 3 The top 10 literatures with the highest average annual citation from 2005 to 2014

排名 Rank	文章 Article	总引用次数 Total citation count	年均引用次数 Annual citation average	研究内容 Research content
1	Sung et al. 2007	704	39.11	根据多基因分析, 重新修订 <i>Cordyceps</i> 和 <i>Clavicipitaceae</i> 这2个传统的分类群, 以反映它们的真实亲缘关系 ^[1] Based on multi-gene analyses, the traditional taxa <i>Cordyceps</i> and <i>Clavicipitaceae</i> are redefined to reflect their true phylogenetic relationships ^[1]
2	Paterson et al. 2008	340	20.00	该文总结了蛹虫草的药理活性和临床应用, 包括抗肿瘤、抗糖尿病、抗炎、免疫调节、抗氧化、抗疲劳、抗衰老等方面 ^[10] The article summarizes the pharmacological activities and clinical applications of <i>C. militaris</i> , including its anti-tumor, anti-diabetic, anti-inflammatory, immunomodulatory, antioxidant, anti-fatigue, and anti-aging properties ^[10]
3	Zheng et al. 2011	317	22.64	它是第一个报道蛹虫草基因组序列的文献, 为后续的基因组学和功能基因组学研究提供了重要的数据和资源 ^[11] It is the first report of the <i>C. militaris</i> genome sequence, providing important data and resources for subsequent genomics and functional genomics studies ^[11]
4	Zhou et al. 2009	287	17.94	对 <i>Cordyceps</i> 属真菌天然产物的化学成分、药理作用和开发产品进行了全面的介绍和评价 ^[12] This review provides a comprehensive introduction and evaluation of the chemical constituents, pharmacological actions, and developed products of natural products from the genus <i>Cordyceps</i> ^[12]
5	Patel et al. 2012	266	20.46	介绍了蛹虫草的一些主要活性成分, 如多糖、蛋白质、核苷酸、甾体、三萜类等, 以及它们对不同类型的癌细胞的抑制作用 ^[13] This review introduces some of the major bioactive components of <i>C. militaris</i> , such as polysaccharides, proteins, nucleotides, steroids, and triterpenoids, and their inhibitory effects on various types of cancer cells ^[13]
6	Das et al. 2010	256	17.07	介绍了蛹虫草的药用价值、活性成分、培养技术, 以及未来的研究方向 ^[14] This review introduces the medicinal value, active components, cultivation techniques of <i>C. militaris</i> , as well as future research directions ^[14]
7	Ng et al. 2005	248	12.40	文章主要介绍了 <i>Cordyceps</i> 属真菌的化学成分和药理作用 ^[15] The article primarily elucidates the chemical constituents and pharmacological effects of <i>Cordyceps</i> sp. ^[15]
8	Kim et al. 2006	248	13.05	探讨了蛹虫草素对脂多糖诱导的巨噬细胞 RAW 264.7 细胞中炎症反应的抑制作用及其分子机制 ^[16] The study discussed the inhibitory effects of cordycepin on the inflammatory response in lipopolysaccharide (LPS)-induced RAW 264.7 macrophage cells and its underlying molecular mechanisms ^[16]
9	Won et al. 2005	215	10.75	分析了蛹虫草菌丝体及子实体醇提物的抗氧化活性、局部抗炎活性、镇痛活性、抗血管生成活性、一氧化氮合成抑制活性、白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 释放抑制活性, 以及对小鼠急性肝损伤模型的保护作用 ^[17]

(待续)

(续表 3)

排名	文章	总引用次数	年均引用次数	研究内容
Rank	Article	Total citation count	Annual citation average	Research content
10	Tuli et al. 2013	207	17.25	<p>The study analyzed the antioxidant activity, local anti-inflammatory activity, analgesic activity, anti-angiogenic activity, nitric oxide synthesis inhibition activity, interleukin-1β and tumor necrosis factor-α release inhibition activity, as well as the protective effect on an acute liver injury model in mice of the ethanolic extracts from the mycelium and fruiting bodies of <i>C. militaris</i>^[17]</p> <p>文章主要介绍了蛹虫草素的化学结构、生物合成、细胞靶点、药理作用, 以及抗癌作用^[18]</p> <p>The article primarily introduces the chemical structure, biosynthesis, cellular targets, pharmacological actions, and anticancer effects of cordycepin^[18]</p>

表 4 2015–2024 年年均被引量最高的前 10 文献

Table 4 The top 10 literatures with the highest average annual citation from 2015 to 2024

排名	文章	总引用次数	年均引用次数	研究内容
Rank	Article	Total citation count	Annual citation average	Research content
1	Jiang et al. 2015	341	34.10	<p>主要介绍了癌症的组织侵袭和转移的生物学过程和治疗策略, 同时也对蛹虫草治疗癌症进行了概述^[19]</p> <p>The article primarily introduces the biological processes and therapeutic strategies for cancer invasion and metastasis, and also provides an overview of the use of <i>C. militaris</i> in cancer therapy^[19]</p>
2	Zhang et al. 2016	151	16.78	<p>基于已有的 LPS 与 TLR4/MD-2 和线性多糖与蛋白质的相互作用模型, 提出了多糖配体与 TLR4/MD-2 的可能相互作用模型, 包括多糖的构象、取向、位置、接触面积、氢键、疏水作用等, 以及它们对 TLR4/MD-2 的结构和功能的影响^[20]</p> <p>Based on existing models of LPS interaction with TLR4/MD-2 and linear polysaccharides with proteins, a proposed model for the potential interactions between polysaccharide ligands and TLR4/MD-2 is presented. This includes considerations of polysaccharide conformation, orientation, position, contact area, hydrogen bonding, hydrophobic interactions, and their impact on the structure and function of TLR4/MD-2^[20]</p>
3	Lei et al. 2018	129	18.43	<p>蛹虫草素对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞中一氧化氮、肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-1β、白细胞介素-6、前列腺素等炎症因子的产生的抑制作用, 以及蛹虫草素对 LPS 诱导的小鼠 ALI 模型中肺组织的病理损伤、肺水肿、肺泡蛋白渗出、肺组织中炎症因子的水平、肺组织中氧化应激的水平, 以及肺组织中核因子-κB 和 NLRP3 炎症小体的激活的影响^[21]</p> <p>The article primarily investigates the inhibitory effects of cordycepin on the production of inflammatory mediators such as nitric oxide (NO), tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6), and prostaglandins in LPS-induced RAW 264.7 cells. Additionally, it examines the effects of cordycepin on the pathological damage, pulmonary edema, alveolar protein exudation, levels of inflammatory mediators, oxidative stress levels, and activation of nuclear factor-κB (NF-κB) and NLRP3 inflammasome in lung tissues of LPS-induced acute lung injury (ALI) mouse models^[21]</p>

(待续)

(续表 4)

排名	文章	总引用次数	年均引用次数	研究内容
Rank	Article	Total citation count	Annual citation average	Research content
4	Liu et al. 2016	128	14.22	文章主要研究了蛹虫草的菌丝体和子实体的多糖的结构特性 ^[22] The article primarily investigates the structural characteristics of polysaccharides from the mycelium and fruiting bodies of <i>C. militaris</i> ^[22]
5	Xia et al. 2017	126	15.75	指出了虫草素和喷司他丁的伴随生物合成是一种保护者-受保护者策略, 揭示了真菌中的一种新颖的嘌呤代谢机制, 以及为虫草素和喷司他丁的生产和应用提供了新的思路和方法 ^[23] The paper highlights the co-biosynthesis of cordycepin and pentostatin as a protector-protectee strategy, revealing a novel purine metabolism mechanism in fungi and providing new insights and approaches for the production and application of cordycepin and pentostatin ^[23]
6	Luo et al. 2019	101	16.83	介绍了用于治疗疲劳的天然药物的生物活性成分、药理作用和作用机制 ^[24] This paper introduces the bioactive components, pharmacological actions, and mechanisms of action of natural medicines used for the treatment of fatigue ^[24]
7	Lee et al. 2015	100	10.00	文章主要研究了蛹虫草培养液中的多糖如何通过 Toll 样受体 2、Toll 样受体 4 和 Dectin-1 激活巨噬细胞, 并通过 MAPKs 和 NF-κB 信号通路诱导炎症反应的分子机制 ^[25] The article primarily investigates the molecular mechanism by which polysaccharides in the <i>C. militaris</i> culture broth activate macrophages through Toll-like receptor 2 (TLR2), Toll-like receptor 4 (TLR4), and Dectin-1, and induce inflammatory responses via mitogen-activated protein kinases (MAPKs) and nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathways ^[25]
8	Van et al. 2017	98	12.25	蛹虫草残渣和植物乳杆菌对尼罗罗非鱼的生长性能、肠道微生物群落、肠道组织形态、肠道和皮肤黏膜免疫酶活性、血清免疫球蛋白含量、血清细胞因子水平、血清互补活性、血清溶菌酶活性, 以及血清超氧化物歧化酶活性的影响 ^[26] The effects of <i>C. militaris</i> residue and <i>Lactobacillus plantarum</i> on the growth performance, intestinal microbiota, intestinal tissue morphology, activity of mucosal immune enzymes in the gut and skin, serum immunoglobulin levels, serum cytokine levels, serum complement activity, serum lysozyme activity, and serum superoxide dismutase (SOD) activity in Nile tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>) were investigated ^[26]
9	Zhang et al. 2019	97	16.17	介绍了蛹虫草多糖的分离、结构和生物活性的最新进展 ^[27] The latest advances in the separation, structure, and biological activities of <i>C. militaris</i> polysaccharides are reviewed ^[27]
10	Jing et al. 2015	91	9.10	作者从培养的蛹虫草中分离出了一种新型多糖(CMP-1), 并通过硫酸化反应制备了其硫酸化衍生物(CMP-1S), 发现 CMP-1 和 CMP-1S 具有显著的抗氧化、抗肿瘤、抗炎和免疫调节作用, 且 CMP-1S 的活性高于 CMP-1, 表明硫酸化改善了多糖的水溶性和生物利用度 ^[28] The authors isolated a novel polysaccharide (CMP-1) from cultivated <i>C. militaris</i> and prepared its sulfated derivative (CMP-1S) through a sulfation reaction. They found that both CMP-1 and CMP-1S exhibit significant antioxidant, antitumor, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects, with CMP-1S showing higher activity than CMP-1, suggesting that sulfation enhances the water solubility and bioavailability of the polysaccharide ^[28]

越来越倾向于生物活性物质的药理学研究。蛹虫草的研究从关注其整体的化学成分和药理作用向关注其特定的活性成分和作用机制的转变。

2.6 主题分析

在 2005–2009 年(图 5A), 蛹虫草相关的研究主题有 *cultured Cordyceps* (人工培养的蛹虫草)和 *growth* (生长)。*Cultured Cordyceps* 的中心性为 4.96, 密度为 66.13, 排名中心性为 15, 秩密度为 14, 集群频率为 131。这些数值表明, 该主题在整个研究领域中并不十分重要或有影响力, 但是在主题内部有较高的紧密程度或一致性, 而且在这个时期中出现的频率较高, 说明这个主题受到了一定程度的关注和研究。*Growth* 的中心性为 6.56, 密度为 61.92, 排名中心性为 12, 秩密度为 13, 集群频率为 78。这些数值表明该主题是一个重要的中间联结, 不仅在结构上具有高度的中介性和联结不同群体的能力, 同时也深度参与到多个紧密联系的研究中。可以看出, 2005–2009 年的蛹虫草相关研究主题主要集中在蛹虫草子实体的人工培养。

在 2010–2014 年(图 5B), 蛹虫草相关的研究主题有 *fruiting bodies* (子实体)和 *activation* (激活)。子实体排名中心性第 17 位, 表明其在网络中具有较高的重要性。排名密度第 6 位, 显示它所处的局部网络非常紧密。集群频率高达 418, 表明“子实体”在不同的研究集群中极为频繁地出现, 显示其重要性。激活排名中心性第 16 位, 排名密度第 13 位, 集群频率为 310, 表明“激活”这一主题在各种研究集群中极其活跃, 覆盖广泛。2010–2014 年的蛹虫草相关研究主题主要集中在子实体相关的药理学研究上。

2015 年之后(图 5C、5D), 蛹虫草不再是一个独立的主题, 而成为其他更广泛主题的一部分。2015–2019 年, 研究主题主要集中在

optimization (优化), *expression* (表达), *identification* (鉴定), *cells* (细胞)和 *cytokines* (细胞因子)等方面, 这个时期主要是医学领域对蛹虫草药理学研究。2020–2024 年的研究主题主要集中在 *optimization* (优化), *expression* (表达), *oxidative stress* (氧化应激), *fungi* (真菌), *antioxidant* (抗氧化剂), *chemical-composition* (化学成分), *NF-κB* 和 *cell-cycle arrest* (细胞周期停滞)等方面, 这些主题都与生物学或医学有关。

2005–2014 年, 蛹虫草的研究主要集中在蛹虫草及其菌丝体的人工培育, 初步开展了对蛹虫草药理学研究。自 2015 年开始, 蛹虫草相关研究进入了转型阶段, 主要集中在生物学及医学方面。从最初的人工培养到后来的菌丝体再到最后的凋亡等, 呈现出一个从具体到抽象, 从单一到多元, 从特殊到普遍的趋势, 反映了蛹虫草研究领域的不断拓展和深入。

2.7 主题趋势分析

如图 6 所示, 在所有的主题中 *cells* (细胞)和 *growth* (生长)是最频繁出现的, 分别有 112 次和 100 次, 说明这 2 个主题词是蛹虫草研究的核心和基础, 其分别代表了药理学和生物学 2 个领域。在所有的年份中, 2015 年和 2018 年是最多主题的中位数和第三四分位数, 分别有 23 个和 22 个, 说明这 2 年是蛹虫草研究方向多元化的高峰期。

Cells (细胞)是最早出现的主题词之一, 细胞从 2012 年开始逐渐增多, 2016 年达到高峰, 2019 年有所下降, 但仍然保持较高的水平。该主题的研究重点是蛹虫草对不同类型细胞的影响和作用, 如免疫细胞、肿瘤细胞、神经细胞等, 研究蛹虫草的免疫调节、抗肿瘤、神经保护作用。热点问题是蛹虫草对细胞的分子机制和信号通路的影响和作用, 如蛹虫草对细胞凋亡、增殖、分化、迁移等过程的调控, 以及

D

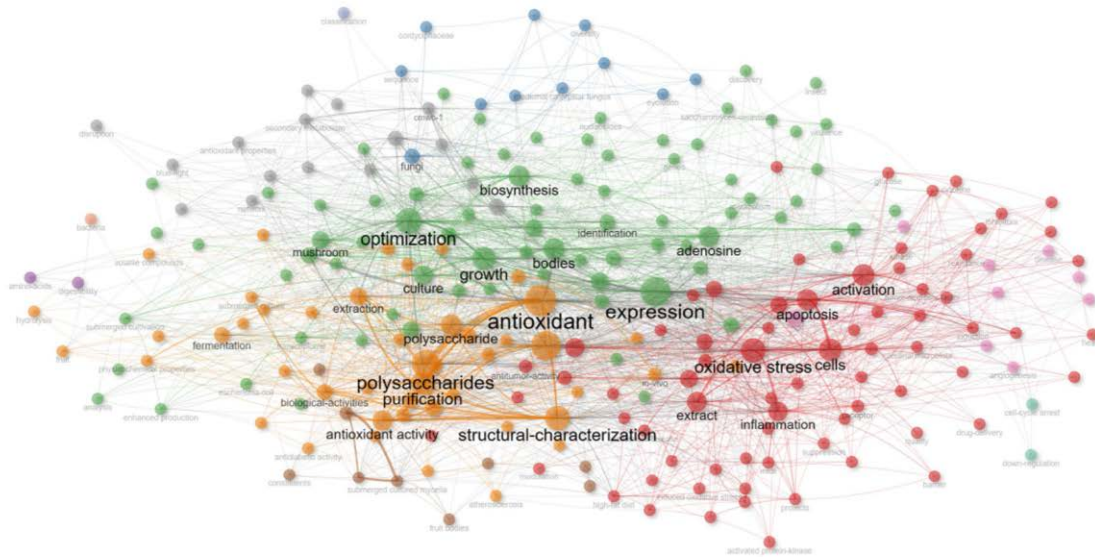


图5 不同时期蛹虫草研究主题的聚类分析图 节点代表不同的主题词，圆形的大小代表主题词出现的频率。A：2005–2009年(紫色：人工培养的蛹虫草；灰色：生长)。B：2010–2014年(橘色：子实体；红色：激活)。C：2015–2019年(红色：优化；蓝色：表达；黄色：鉴定；紫色：细胞；棕色：细胞因子)。D：2020–2024年(绿色：优化，表达；红色：氧化应激；橘色：抗氧化)。

Figure 5 Clustering analysis of *C. militaris* research topics in different periods. Nodes represent different subject words, and the size of the ring represents the frequency of subject words. A: 2005–2009. Purple: Cultured *Cordyceps*; Grey: Growth. B: 2010–2014. Yellow: Fruiting bodies; Red: Activation. C: 2015–2019. Red: Optimization; Blue: Expression; Orange: Identification; Purple: Cells; Brown: Cytokines. D: 2020–2024. Green: Optimization, expression; Red: Oxidative stress; Orange: Antioxidant.

蛹虫草对细胞内的 NF- κ B、MAPK、PI3K/Akt 等信号通路的激活或抑制。Antioxidant (抗氧化) 是一个较早出现的主题，也是一个较频繁出现的主题，说明蛹虫草研究关注蛹虫草的抗氧化活性和机制，探讨蛹虫草的抗氧化物质和作用。其研究重点是蛹虫草的抗氧化物质和机制，如蛹虫草的抗氧化酶、抗氧化物、抗氧化因子等，研究蛹虫草的抗氧化成分和效果。热点问题是蛹虫草的抗氧化评价和应用，如蛹虫草的抗氧化指标、抗氧化方法、抗氧化模型等，研究蛹虫草的抗氧化水平和范围。Inflammation (炎症) 是一个较晚出现的主题，也是一个较频繁出现的主题，说明蛹虫草研究关注蛹虫草的抗炎活性和机制，探讨蛹虫草的抗炎物质和作用，其

研究重点是蛹虫草的抗炎物质和机制，如蛹虫草的抗炎因子、抗炎途径、抗炎效应等，研究蛹虫草的抗炎成分和效果。Apoptosis (凋亡) 和 cancer (癌症) 是一个较晚出现的主题，也是一个较频繁出现的主题，说明蛹虫草研究关注蛹虫草的诱导肿瘤细胞凋亡活性和机制。

Growth (生长) 是蛹虫草生物学领域中最早出现的主题之一，也是最频繁出现的主题词，说明蛹虫草研究关注蛹虫草的生长特性和条件，探讨蛹虫草的生长规律和影响因素。Expression (表达) 和 phosphorylation (磷酸化) 是一个较晚出现的主题，也是一个较少出现的主题。蛹虫草研究关注蛹虫草的磷酸化修饰和信号转导将有助于揭示蛹虫草的磷酸化机制和作

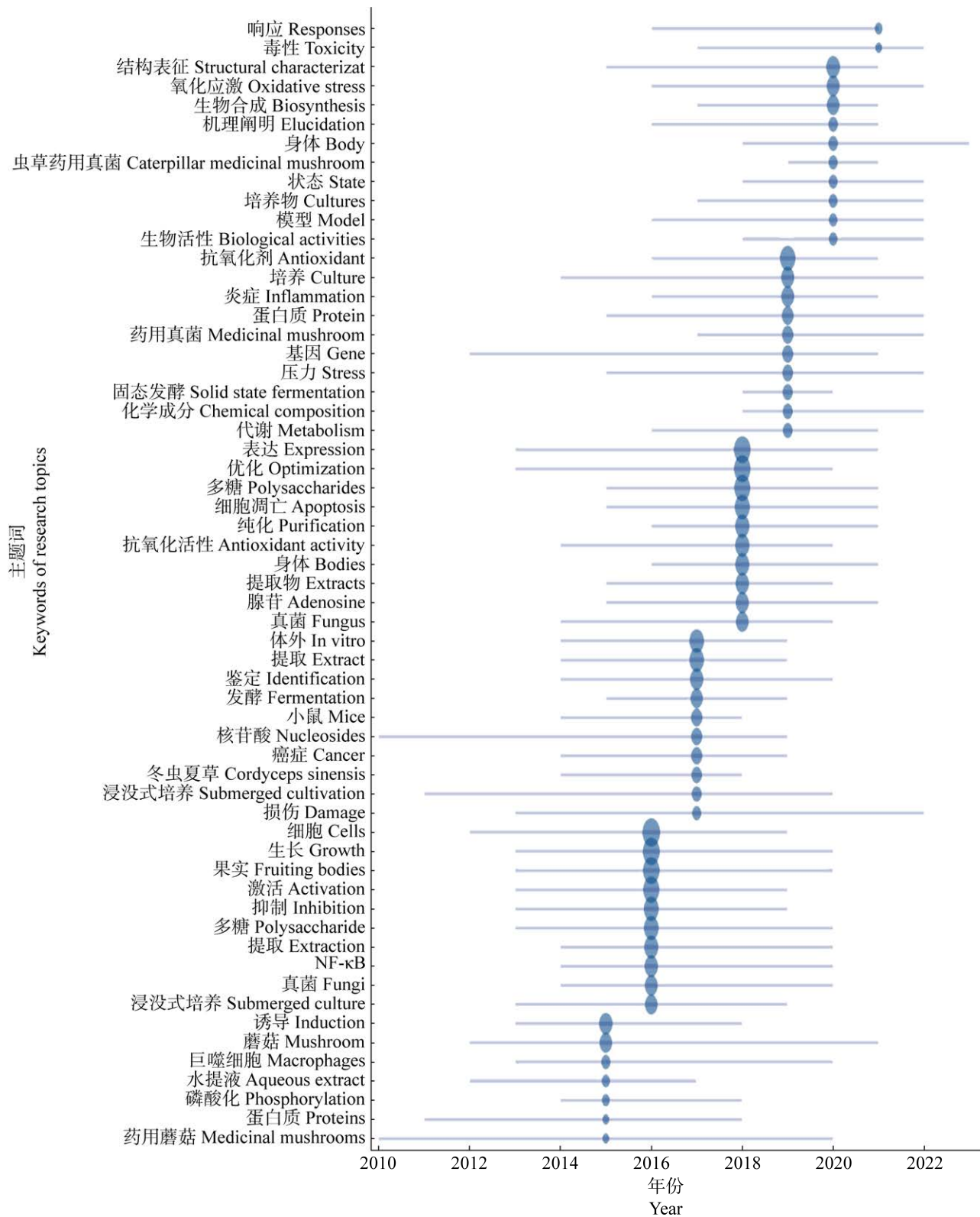


图 6 不同时间节点的主题图

Figure 6 Theme maps of different time nodes.

用。这2个主题从2014年开始逐渐增多,2015年达到高峰,2018年有所下降,但仍然保持较高的水平。它们的研究重点是通过研究蛹虫草的基因组、转录组和蛋白质组等来揭示蛹虫草的基因功能和作用,以及蛹虫草的磷酸化酶、磷酸化底物、磷酸化位点等。

3 讨论

本研究通过对 Web of Science 核心合集数据库中 2005–2024 年间有关蛹虫草的科学文献进行的文献计量分析,揭示了该研究领域的动态变化和未来趋势。研究发现,蛹虫草的研究重心在过去 20 年间实现了从单纯培养技术到复杂生物学和医学应用的转变,尤其是其活性成分与药理学作用成为了研究的核心议题。关键词“细胞”与“生长”高频出现,体现了对蛹虫草在细胞水平上的作用机理及生长条件相关研究的重视。

随着时间推移,研究主题逐渐丰富,涵盖了从优化培养、基因表达、细胞因子分析到抗氧化、凋亡机制、真菌学特征和化学成分等多个维度,显示出研究深度和广度的双重提升。另外,2015 年以后,研究更加侧重于探索蛹虫草对细胞凋亡、信号通路调控、抗氧化性能以及其在疾病治疗中的潜力,这表明研究者正致力于解析其作用的分子机制,并评估其作为生物活性物质的应用前景。

4 结论

蛹虫草的研究已经从传统的培养技术发展到了涵盖多学科的领域,特别是在活性成分的功能机制、药理作用及医学应用方面取得了显著进展。这些研究成果为蛹虫草的深入研究和开发利用提供了科学依据。尽管这些研究已取得显著进展,但蛹虫草的研究仍面临国际合作

不足、研究主题相对孤立等问题。未来,增强国际合作,促进跨学科交流,提高研究质量和创新性是推动蛹虫草研究持续发展的关键。此外,对蛹虫草活性成分的精细结构、药理作用的精确机制、安全性与剂量效应的深入评价,以及临床应用的验证,将是未来研究的重点方向。总之,蛹虫草作为一个具有广泛药用价值的真菌,其研究领域正不断拓宽,有望为医药健康领域提供更多科学支持与技术革新。

REFERENCES

- [1] SUNG GH, HYWEL-JONES NL, SUNG JM, LUANGSA-ARD JJ, SHRESTHA B, SPATAFORA JW. Phylogenetic classification of *Cordyceps* and the clavicipitaceous fungi[J]. *Studies in Mycology*, 2007, 57: 5-59.
- [2] GUO ZR, CHEN W, DAI GS, HUANG YL. Cordycepin suppresses the migration and invasion of human liver cancer cells by downregulating the expression of CXCR4[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2020, 45(1): 141-150.
- [3] SUN TL, DONG WP, JIANG GH, YANG JB, LIU JZ, ZHAO LJ, MA PL. *Cordyceps militaris* improves chronic kidney disease by affecting TLR4/NF- κ B redox signaling pathway[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 2019: 7850863.
- [4] QIN P, LI XK, YANG H, WANG ZY, LU DX. Therapeutic potential and biological applications of cordycepin and metabolic mechanisms in cordycepin-producing fungi[J]. *Molecules*, 2019, 24(12): 2231.
- [5] SUN Y, SHAO YN, ZHANG ZG, WANG LF, MARIGA AM, PANG GC, GENG CY, HO CT, HU QH, ZHAO LY. Regulation of human cytokines by *Cordyceps militaris*[J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2014, 22(4): 463-467.
- [6] KANG HJ, BAIK HW, KIM SJ, LEE SG, AHN HY, PARK JS, PARK SJ, JANG EJ, PARK SW, CHOI JY, SUNG JH, LEE SM. *Cordyceps militaris* enhances cell-mediated immunity in healthy Korean men[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2015, 18(10): 1164-1172.
- [7] HE XR, FANG JC, GUO Q, WANG M, LI YS, MENG YB, HUANG LH. Advances in antiviral polysaccharides derived from edible and medicinal plants and mushrooms[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 229: 115548.
- [8] LUO FS, LI RYM, CRABBE MJC, PU RH. Economic development and construction safety research: a bibliometrics approach[J]. *Safety Science*, 2022, 145: 105519.
- [9] KANG N, LEE HH, PARK I, SEO YS. Development of high cordycepin-producing *Cordyceps militaris* strains[J]. *Mycobiology*, 2017, 45(1): 31-38.
- [10] PATERSON RRM. Cordyceps: a traditional chinese

- medicine and another fungal therapeutic biofactory?[J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(7): 1469-1495.
- [11] ZHENG P, XIA YL, XIAO GH, XIONG CH, HU X, ZHANG SW, ZHENG HJ, HUANG Y, ZHOU Y, WANG SY, ZHAO GP, LIU XZ, ST LEGER RJ, WANG CS. Genome sequence of the insect pathogenic fungus *Cordyceps militaris*, a valued traditional Chinese medicine[J]. *Genome Biology*, 2011, 12(11): R116.
- [12] ZHOU PX, GONG ZH, SU Y, LIN J, TANG KX. *Cordyceps* fungi: natural products, pharmacological functions and developmental products[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2009, 61(3): 279-291.
- [13] PATEL S, GOYAL A. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review[J]. *3 Biotech*, 2012, 2(1): 1-15.
- [14] DAS SK, MASUDA M, SAKURAI A, SAKAKIBARA M. Medicinal uses of the mushroom *Cordyceps militaris*: current state and prospects[J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(8): 961-968.
- [15] NG TB, WANG HX. Pharmacological actions of *Cordyceps*, a prized folk medicine[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2005, 57(12): 1509-1519.
- [16] KIM HG, SHRESTHA B, LIM SY, YOON DH, CHANG WC, SHIN DJ, HAN SK, PARK SM, PARK JH, PARK HI, SUNG JM, JANG Y, CHUNG N, HWANG KC, KIM TW. Cordycepin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation by the suppression of NF- κ B through Akt and p38 inhibition in RAW 264.7 macrophage cells[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2006, 545(2/3): 192-199.
- [17] WON SY, PARK EH. Anti-inflammatory and related pharmacological activities of cultured mycelia and fruiting bodies of *Cordyceps militaris*[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2005, 96(3): 555-561.
- [18] TULI HS, SHARMA AK, SANDHU SS, KASHYAP D. Cordycepin: a bioactive metabolite with therapeutic potential[J]. *Life Sciences*, 2013, 93(23): 863-869.
- [19] JIANG WG, SANDERS AJ, KATOH M, UNGEFROREN H, GIESELER F, PRINCE M, THOMPSON SK, ZOLLO M, SPANO D, DHAWAN P, SLIVA D, SUBBARAYAN PR, SARKAR M, HONOKI K, FUJII H, GEORGAKILAS AG, AMEDEI A, NICCOLAI E, AMIN A, ASHRAF SS, et al. Tissue invasion and metastasis: molecular, biological and clinical perspectives[J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2015, 35: S244-S275.
- [20] ZHANG XR, QI CH, GUO Y, ZHOU WX, ZHANG YX. Toll-like receptor 4-related immunostimulatory polysaccharides: primary structure, activity relationships, and possible interaction models[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 149: 186-206.
- [21] LEI JJ, WEI YL, SONG PC, LI YC, ZHANG TZ, FENG QJ, XU GQ. Cordycepin inhibits LPS-induced acute lung injury by inhibiting inflammation and oxidative stress[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2018, 818: 110-114.
- [22] LIU XC, ZHU ZY, TANG YL, WANG MF, WANG Z, LIU AJ, ZHANG YM. Structural properties of polysaccharides from cultivated fruit bodies and mycelium of *Cordyceps militaris*[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 142: 63-72.
- [23] XIA YL, LUO FF, SHANG YF, CHEN PL, LU YZ, WANG CS. Fungal cordycepin biosynthesis is coupled with the production of the safeguard molecule pentostatin[J]. *Cell Chemical Biology*, 2017, 24(12): 1479-1489.e4.
- [24] LUO CH, XU XR, WEI XC, FENG WW, HUANG HZ, LIU HY, XU RC, LIN JZ, HAN L, ZHANG DK. Natural medicines for the treatment of fatigue: Bioactive components, pharmacology, and mechanisms[J]. *Pharmacological Research*, 2019, 148: 104409.
- [25] LEE JS, KWON DS, LEE KR, PARK JM, HA SJ, HONG EK. Mechanism of macrophage activation induced by polysaccharide from *Cordyceps militaris* culture broth[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 120: 29-37.
- [26] van DOAN H, HOSEINIFAR SH, DAWOOD MAO, CHITMANAT C, TAYYAMATH K. Effects of *Cordyceps militaris* spent mushroom substrate and *Lactobacillus plantarum* on mucosal, serum immunology and growth performance of Nile *Tilapia* (*Oreochromis niloticus*)[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2017, 70: 87-94.
- [27] ZHANG JX, WEN CT, DUAN YQ, ZHANG HH, MA HL. Advance in *Cordyceps militaris* (Linn) Link polysaccharides: Isolation, structure, and bioactivities: a review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 132: 906-914.
- [28] JING YS, ZHU JH, LIU T, BI SX, HU XJ, CHEN ZY, SONG LY, LV WJ, YU RM. Structural characterization and biological activities of a novel polysaccharide from cultured *Cordyceps militaris* and its sulfated derivative[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(13): 3464-3471.