

基于近 10 年红球菌发展的文献计量分析

谭娅文, 张千柔, 徐迦南, 江辉*

浙江大学生命科学学院, 浙江 杭州 310012

谭娅文, 张千柔, 徐迦南, 江辉. 基于近 10 年红球菌发展的文献计量分析[J]. 微生物学通报, 2022, 49(11): 4934-4941

Tan Yawen, Zhang Qianrou, Xu Jia'nan, Jiang Hui. A bibliometric analysis of research on development of *Rhodococcus* over the past decade[J]. Microbiology China, 2022, 49(11): 4934-4941

摘要:【背景】近些年, 越来越多的研究集中在红球菌上, 很少有研究人员对现有文献进行全面回顾。【目的】为了探究国内外红球菌领域的研究热点、前沿和未来发展趋势, 以便为后续研究人员提供全面直观的参考。【方法】对近 10 年发表在 Web of Science 的红球菌领域论文进行统计分析和文献计量分析。通过 VOSviewer 文献可视化软件绘制作者标签视图和关键词共现网络图。【结果】全球有关红球菌领域的发文量总体呈逐年上升趋势, 发表期刊多为微生物学领域的专科期刊, 中国和美国的文章发表数和引用数远超其他国家, 红球菌的研究内容也主要集中在生物催化、生物降解和非核糖体肽合成酶等方面。【结论】红球菌在世界范围内越来越受到重视, 并逐渐成为研究热点, 国家和研究机构应继续加强合作, 推动红球菌领域的继续发展。

关键词: 红球菌; 文献计量学; Web of Science

A bibliometric analysis of research on development of *Rhodococcus* over the past decade

TAN Yawen, ZHANG Qianrou, XU Jia'nan, JIANG Hui*

College of Life Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310012, Zhejiang, China

Abstract: [Background] In recent years, more and more studies have focused on *Rhodococcus*, and few researchers have conducted a comprehensive review of the existing literature. [Objective] To investigate the research hotspots, frontiers and future development trends in the field of *Rhodococcus* in China and abroad. This study provided reference for subsequent research. [Methods] This study aimed to conduct statistical analysis and bibliometric analysis of the papers on *Rhodococcus* published in Web

基金项目: 国家自然科学基金(31870005); 中央高校基本科研业务费(2021QNA6001)

Supported by: National Natural Science Foundation of China (31870005); Fundamental Research Funds for Central Universities of China (2021QNA6001)

*Corresponding author: E-mail: jianghuisioc@zju.edu.cn

Received: 2022-03-29; Accepted: 2022-05-16; Published online: 2022-07-04

of Science in the last decade. VOSviewer was used for overlay visualization of the authors and keywords co-occurrence networks of *Rhodococcus*. **[Results]** The results showed that the overall number of publications in the field of *Rhodococcus* worldwide has been increasing year by year, and most of the published journals were specialist journals in microbiology. The number of publications and citations of articles in China and America far exceeds that of other countries, and the research content of *Rhodococcus* mainly focuses on biocatalyst, biodegradation, and non-ribosomal peptide synthases. **[Conclusion]** *Rhodococcus* has been paid more and more attention in the world and has gradually become a research hotspot. Countries and research institutions should continue to strengthen cooperation to promote the continuous development of the field of *Rhodococcus*.

Keywords: *Rhodococcus*; bibliometrics; Web of Science

红球菌是存在于深海、土壤中的一类革兰氏阳性菌,属放线菌门(*Actinobacteria*),可分解代谢多种芳香族化合物^[1-2]。这些细菌还具有作为生物催化剂的巨大潜力,可用于脂类、类固醇、多肽等化合物^[3]的工业生产。

文献计量学是基于出版文献的数量、引用文献的数量、期刊/作者/机构/国家/地区的出版和引用数量、词频分析及其他基本统计分析^[4-5]的一门学科。文献计量学具有客观性、应用广泛性、定量研究和宏观性等优点,因此在世界范围内越来越受到学者们的欢迎。我们运用文献计量学对近年来国内外关于红球菌的研究内容进行分析,概括现在的发展方向并探究未来的发展趋势。

1 数据来源和方法

1.1 数据来源与方法

我们以 Web of Science (WOS)核心合集作为数据收集来源, WOS 提供了几种索引类型,包括科学引文索引 (Science Citation Index, SCI)、科学引文索引扩展 (Science Citation Index Expanded, SCIE) 和社会科学引文索引 (Social Science Citation Index, SSCI)。我们选择科学引文索引扩展 (SCIE), 以 *Rhodococcus* 为 topic, 检索时间设置为 2013–2022 (截止到 2022 年 3 月)

来进行检索, 并从结果中筛选出所有的 articles 和 review articles, 通过“Plain Text”和“Fully Record and Cited References”导出检索内容进行后续分析。

1.2 研究方法

本文使用 VOSviewer 软件分析文献年份、作者、关键词, 形成共线网络图。VOSviewer 是在科学计量学、数据和信息可视化背景下逐渐发展起来的一款引文可视化软件, 通过可视化手段呈现科学知识的结构、规律和分布情况。VOSviewer 不仅提供引文的挖掘分析 (如关键词分析), 而且还提供其他知识单元之间的共现分析 (如: 机构、作者、国家/地区的合作等)。

2 结果与分析

2.1 一般结果

我们通过科学引文索引扩展 (SCIE), 以 *Rhodococcus* 为 topic 共检索出 8 359 条结果, 将时间范围设置为近 10 年 (2013–2022), 选择 articles 和 review articles 后共筛选出 3 049 篇文章。如图 1 所示, 从 2016 年到 2022 年, 红球菌的出版物数目逐年增加, 其中 2021 年发表数目最多, 为 385 篇。这表明红球菌在世界范围内越来越受到重视, 并逐渐成为研究热点。

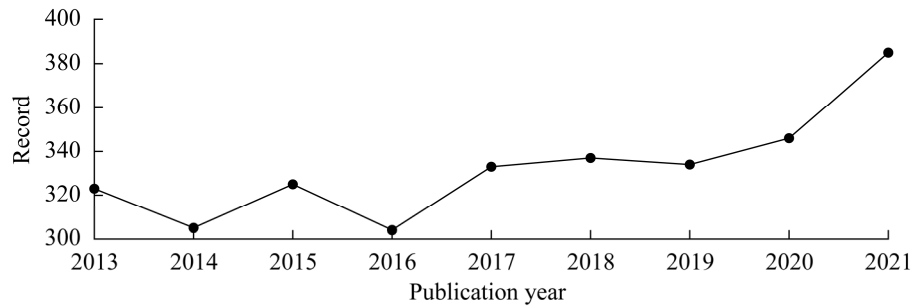


图1 红球菌研究领域文献发表量统计结果

Figure 1 Statistics of publications in the field of *Rhodococcus*.

我们统计了2013年至2022年间在红球菌领域各期刊发表的论文数目,取排名前十的期刊绘制表1,其中大多数是微生物学领域的专业期刊,发表文章最多的杂志是 *Applied Microbiology and Biotechnology*,该杂志发表了86篇文章,占总数的2.821%。

2.2 国家/机构共现

我们将所选文献导入VOSviewer,通过全计数(full counting)方式,共统计出92个国家,取发表文章引用数前十的国家绘制表2,中国和美国的文章发表数和引用数远超其他国家,其中值得注意的是韩国发表文章数虽不足100篇,但引用数却高于日本、西班牙和意大利等国家。

我们又将所选文献导入VOSviewer,采用

全计数方式,统计出共有2730个机构,从其中筛选出出现次数10次以上的机构(105名)来绘制机构共现图(图2)。机构共现图中一个节点代表一个机构,节点的大小反映该机构发表论文的数量,节点越大表示发表论文越多,节点颜色相同或者节点间有连线表示机构之间有合作。中国科学院、Academy of Sciences Russian和Texas A&M University节点较大,发表文章数目较多并且与国内外大学/机构均有密切合作,如中国科学院和清华大学、浙江大学、上海交通大学和University of Munster等都建立了合作关系。机构共现图可以提供有影响力的研究机构的相关信息,并可以帮助研究机构建立合作关系。

表1 红球菌领域论文期刊分布

Table 1 Distribution of journals and papers in the field of *Rhodococcus*

| 排名 | 期刊 | 论文数量 | 占比 |
|------|--|--------------|-------------------------|
| Rank | Journal | Record count | Percentage of 3 049 (%) |
| 1 | <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> | 86 | 2.821 |
| 2 | <i>Frontiers in Microbiology</i> | 84 | 2.755 |
| 3 | <i>PLoS One</i> | 72 | 2.361 |
| 4 | <i>Journal of Hazardous Materials</i> | 65 | 2.132 |
| 5 | <i>Chemosphere</i> | 53 | 1.738 |
| 6 | <i>Bioresource Technology</i> | 51 | 1.673 |
| 7 | <i>Applied and Environmental Microbiology</i> | 50 | 1.640 |
| 8 | <i>Scientific Reports</i> | 48 | 1.574 |
| 9 | <i>International Biodeterioration Biodegradation</i> | 44 | 1.443 |
| 10 | <i>Science of the Total Environment</i> | 44 | 1.443 |

表 2 红球菌领域国家分布

Table 2 Distribution of country in the field of *Rhodococcus*

| 排名 | 国家 | 文章数 | 引用频次 |
|------|---------|-----------|-----------|
| Rank | Country | Documents | Citations |
| 1 | China | 657 | 8 510 |
| 2 | America | 485 | 8 436 |
| 3 | Germany | 257 | 4 074 |
| 4 | India | 229 | 3 522 |
| 5 | Canada | 125 | 2 766 |
| 6 | England | 144 | 2 483 |
| 7 | Korea | 98 | 1 895 |
| 8 | Japan | 187 | 1 856 |
| 9 | Spain | 118 | 1 816 |
| 10 | Italy | 104 | 1 489 |

2.2 作者共现

我们将所选文献导入 VOSviewer, 采用全计数方式, 统计出共有 12 226 名作者, 从其中筛选出发表文章数在 10 篇以上的作者(48 名)来绘制作者标签视图(图 3), 并统计出排名前十的作者(表 3)。作者标签视图中一个节点代

表一个作者, 节点的大小反映出该作者发表论文的数量, 节点越大表示发表论文越多, 节点颜色相同或者节点间有连线表示作者之间有合作。

Giguere Steeve 和 Cohen Noah D 进行了密切合作, 发表了多达 36 篇文章, 主要研究对象是马红球菌(*Rhodococcus equi*)。红球菌是引起马驹肺炎的常见致病菌, 治疗该肺炎的主要方法是组合使用大环内酯类和利福平。两人通过研究发现马红球菌出现了具有较高流行率的抗菌素耐药性^[6-8], Giguere Steeve 后续与 Berghaus Londa J 合作研究发现了马红球菌中大环内酯类抗性的主要机制^[9]。

Eltis Lindsay D 虽然只发表了 24 篇文章, 但引用数最多, 他开发并实施了一种用于红球菌中高通量 DNA 组装的策略, 创建了一个模块化、复制可控的整合载体(pRIME), 通过启动子

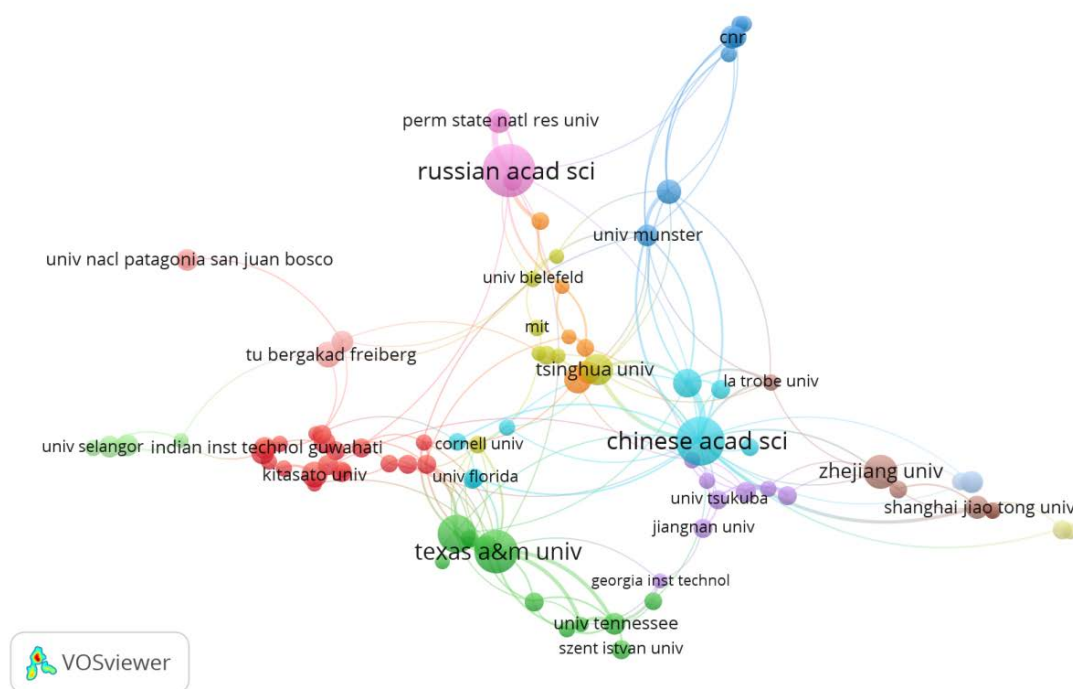


图 2 红球菌领域的机构共现网络

Figure 2 Co-occurrence network of institution of rhodococcus.

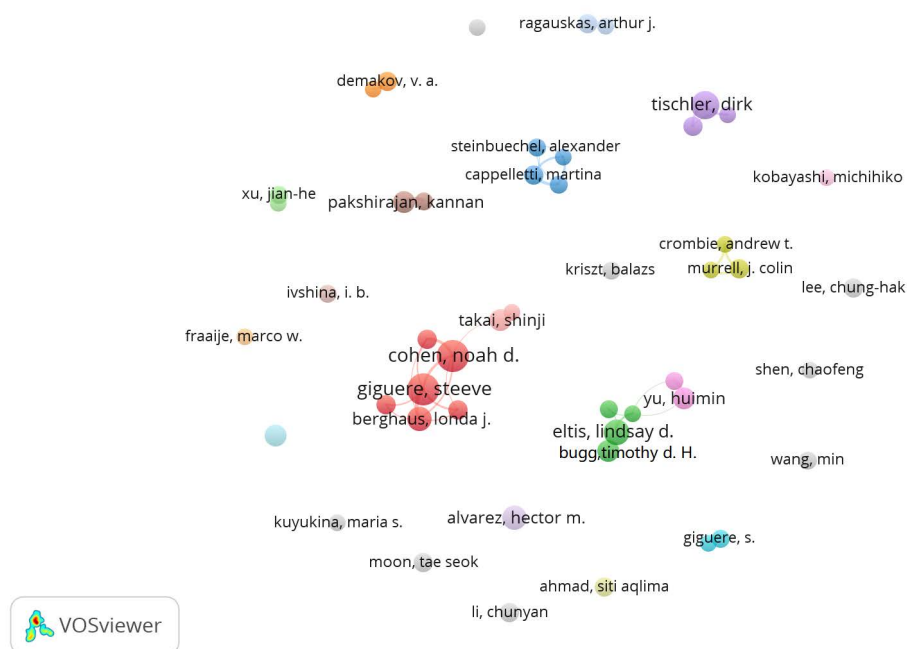


图 3 红球菌领域的作者共现网络

Figure 3 Co-occurrence network of authors of *Rhodococcus*.

杂交、整合载体和高通量 DNA 组装等一系列方法,加速红球菌对生物催化工业的发展^[10]。Eltis Lindsay D 与 Bugg Timothy DH (文章引用数第二多)合作,通过生物信息学分析,在 *Rhodococcus jostii* RHA1 基因组中发现了 2 个未注释的过氧化物酶基因,其基因序列与其他微生物降解木质素的开放阅读框相似,二人还对这 2 个酶的稳态动力学进行了研究分析^[11]。图 2 表明了红球菌领域的研究群体,包括了红球菌领域较有影响力的作者,并指明了相关研究人员的合作关系,有利于增强不同研究方向研究者群体间的交流与合作。

2.3 关键词共现

我们将所选文献导入 VOSviewer,采用 Binary Counting (二进制计数)方式统计题目和摘要中出现的所有关键词,筛选出现次数在 25 次以上的词汇(共 612 个),再去除重复的和无意义的,对最终剩余的 87 个词汇进行关键词共现

分析(图 4)。图中右下角有一个从蓝色渐变到黄色的时间刻度线,上方一个节点代表一个关键词,节点颜色越接近黄色说明该节点代表的关键词出现的时间越晚,也越有可能代表红球菌的未来发展趋势。节点的大小表示该关键词出

表 3 红球菌领域作者排名

Table 3 Ranking of authors in the field of *Rhodococcus*

| 排名 | 作者 | 文章数 | 引用频次 |
|------|-----------------------|-----------|-----------|
| Rank | Author | Documents | Citations |
| 1 | Giguere Steeve | 36 | 507 |
| 2 | Cohen Noah D | 36 | 367 |
| 3 | Tischler Dirk | 29 | 600 |
| 4 | Eltis Lindsay D | 24 | 675 |
| 5 | Berghaus Londa J | 21 | 269 |
| 6 | Alvarez Hector M | 21 | 292 |
| 7 | Huimin Yu | 17 | 197 |
| 8 | Takai Shinji | 17 | 97 |
| 9 | Bugg Timothy DH | 17 | 640 |
| 10 | Kannan Pakshirajan | 16 | 264 |
| 11 | De Carvalho Carla CCR | 16 | 514 |

现的次数, 节点越大表示出现次数越多, 也最能代表红球菌近 10 年的研究现状。如图 4 所示, *Rhodococcus*、microorganism、production、degradation 等节点较大, 其中 production 与 Synthesis 出现在同一聚类网络中, 两者都可具体到 NRPS (nonribosomal peptide synthetase, 非核糖体肽合成酶), NRPS 在图中是黄色节点, 说明 NRPS 是最新的研究热点和趋势之一; 在 degradation 的聚类网络中, biodegradation 节点颜色接近黄色且节点较大, 说明近年来其研究频率很高; 另外, lipid、biocatalyst 和 Dehydrogenase 等关键词都是生物催化的相关内容。综上所述, 本文选择 NRPS、biodegradation 和 biocatalyst (图 3 中用红色箭头标出) 这 3 个关键词展开详细讨论。

2.3.1 Biocatalyst (生物催化)

红球菌属菌株中存在的酶可广泛应用于各种反应领域, 包括氧化还原反应、环氧化物或酯的水解反应、脂肪酸或 Michael 受体的水合反应等。红球菌中开发最好的酶是那些存在于醛肟-腈途径中的酶, 其中腈水解酶是较好的生物催化剂, 主要应用于多吨级规模的工业操作中^[12]。另一方面, 最近在红球菌中发现了有可能被进一步开发为未来工业生物催化剂的酶, 如醛肟脱水酶和作用于含硫化合物的酶^[13]。

工业操作的反应过程很少使用纯化的酶来进行催化, 大多直接使用红球菌(野生型或突变体)的酶, 或者通过大肠杆菌异源表达来自红球菌的酶^[14]。研究表明, 红球菌属确实值得被称为“生物催化动力源”, 其酶多样性和整体稳定性使这些微生物成为生物催化领域的主要参与者, 这在不久的将来会引起更多的关注。

2.3.2 Biodegradation (生物降解)

红球菌属是一种非常多样化的细菌群, 具有降解大量有机化合物的能力, 包括一些具有较强顽固性和毒性的化合物, 如石油烃(链烃、芳香烃和环烷烃等)、有机腈和链霉素等^[15]。红球菌降解有机化合物的主要原理与红球菌的细胞壁、细胞膜和庞大基因组有关, 如红球菌可以通过产生表面活性物质, 形成细胞疏水性表面以适应疏水环境, 进而有效降解非水溶性有机物; 同时红球菌可以产生大量的水解酶和氧化酶, 从而可以充分利用环境污染物中的碳源进行生物降解^[16-17]。

2.3.3 NRPS (非核糖体肽合成酶)

非核糖体肽合成酶(NRPS)是一类由大型模块组成的多酶复合物, 参与合成肽基次级代谢天然产物, 即非核糖体肽(NRP), 具有非凡的药理学重要性。NRP 主要来源于细菌或真菌, 这些肽包括抗生素(如: gramicidin S^[18]和万古霉素^[19]), 可用于治疗细菌的感染性疾病; 免疫抑制剂(如: 环孢菌素 A^[20]), 可用于器官移植的后期护理; 细胞抑制活性剂(如 bleomycin A2^[21]和 epothilone^[22])可用于癌症治疗。

红球菌属基因组庞大, 据不完全统计目前共发现了 1891 个生物合成基因簇(biosynthetic gene clusters, BGCs), 其中有 717 个非核糖体肽合成酶基因簇^[23]。Bosello 等^[24]不仅从 *Rhodococcus jostii* RHA1 分离出一种混合型铁载体 rhodochelin, 通过生物信息学和遗传分析确定了 rhodochelin 的生物合成机制, 而且通过对 *R. erythropolis* PR4 基因组的生物信息学分析鉴定了两个铁载体基因簇。红球菌所含有的丰富的 NRPS 基因簇对现代医学研究有重要意义, 非核糖体肽生物合成的研究引起了科学家们的极大兴趣, 他们希望可以提供理论和研究基础来开发具有活性的新物质。

- Z, Tanaka H, Yang YK. Nanomaterials for treating emerging contaminants in water by adsorption and photocatalysis: systematic review and bibliometric analysis[J]. *Science of The Total Environment*, 2018, 627: 1253-1263
- [6] Huber L, Giguère S, Cohen ND, Slovis NM, Hanafi A, Schuckert A, Berghaus L, Greiter M, Hart KA. Prevalence and risk factors associated with emergence of *Rhodococcus equi* resistance to macrolides and rifampicin in horse-breeding farms in Kentucky, USA[J]. *Veterinary Microbiology*, 2019, 235: 243-247
- [7] Huber L, Giguère S, Slovis NM, Carter CN, Barr BS, Cohen ND, Elam J, Erol E, Locke SJ, Phillips ED, et al. Emergence of resistance to macrolides and rifampin in clinical isolates of *Rhodococcus equi* from foals in central Kentucky, 1995 to 2017[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2018, 63(1): e01714-e01718
- [8] Berghaus LJ, Giguère S, Bordin AI, Cohen ND. Effects of priming with cytokines on intracellular survival and replication of *Rhodococcus equi* in equine macrophages[J]. *Cytokine*, 2018, 102: 7-11
- [9] Álvarez-Narváez S, Giguère S, Berghaus LJ, Dailey C, Vázquez-Boland JA. Horizontal spread of *Rhodococcus equi* macrolide resistance plasmid pRErm46 across environmental actinobacteria[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2020, 86(9): e00108-e00120
- [10] Round JW, Robeck LD, Eltis LD. An integrative toolbox for synthetic biology in *Rhodococcus*[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2021, 10(9): 2383-2395
- [11] Sainsbury PD, Hardiman EM, Ahmad M, Otani H, Seghezzi N, Eltis LD, Bugg TDH. Breaking down lignin to high-value chemicals: the conversion of lignocellulose to vanillin in a gene deletion mutant of *Rhodococcus jostii* RHA1[J]. *ACS Chemical Biology*, 2013, 8(10): 2151-2156
- [12] Stankevičiūtė J, Kutanovas S, Rutkienė R, Tauraitė D, Striela R, Meškys R. Ketoreductase TpdE from *Rhodococcus jostii* TMP1: characterization and application in the synthesis of chiral alcohols[J]. *PeerJ*, 2015, 3: e1387
- [13] Krivoruchko A, Kuyukina M, Ivshina I. Advanced *Rhodococcus* biocatalysts for environmental biotechnologies[J]. *Catalysts*, 2019, 9(3): 236
- [14] Busch H, Hagedoorn PL, Hanefeld U. *Rhodococcus* as a versatile biocatalyst in organic synthesis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(19): 4787
- [15] Chen Z, Zheng Z, Wang FL, Niu YP, Miao JL, Li H. Intracellular metabolic changes of *Rhodococcus* sp. LH during the biodegradation of diesel oil[J]. *Marine Biotechnology: New York, N Y*, 2018, 20(6): 803-812
- [16] 张光军, 方萍. 红球菌在石油烃类物质降解中的作用[J]. *环境科学与技术*, 2013, 36(02): 93-99
Zhang GJ, Fang P. Progress in petroleum hydrocarbon biodegradation by *Rhodococcus*[J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 36(02): 93-99 (in Chinese)
- [17] 邱孜博, 汪荣, 张杨, 吴茜, 谢笔钧, 杨季芳, 陈吉刚, 孙智达. 红球菌及其生物降解作用研究进展[J]. *食品科学*, 2016, 37(07): 254-258
Qiu ZB, Wang R, Zhang Y, Wu Q, Xie BJ, Yang JF, Chen JG, Sun ZD. Recent progress in studies of *Rhodococcus* and its application of in biodegradation[J]. *Food Science*, 2016, 37(07): 254-258 (in Chinese)
- [18] Hori K, Yamamoto Y, Minetoki T, Kurotsu T, Kanda M, Miura S, Okamura K, Furuyama J, Saito Y. Molecular cloning and nucleotide sequence of the gramicidin synthetase 1 Gene[J]. *The Journal of Biochemistry*, 1989, 106(4): 639-645
- [19] Van Wageningen AA, Kirkpatrick PN, Williams DH, Harris BR, Kershaw JK, Lennard NJ, Jones M, Jones SJM, Solenberg PJ. Sequencing and analysis of genes involved in the biosynthesis of a vancomycin group antibiotic[J]. *Chemistry & Biology*, 1998, 5(3): 155-162
- [20] Weber G, Schörgendorfer K, Schneider-Scherzer E, Leitner E. The peptide synthetase catalyzing cyclosporine production in *Tolypocladium niveum* is encoded by a giant 45.8-kilobase open reading frame[J]. *Current Genetics*, 1994, 26(2): 120-125
- [21] Du LC, Chen M, Zhang Y, Shen B. BlmIII and BlmIV nonribosomal peptide synthetase-catalyzed biosynthesis of the bleomycin bithiazole moiety involving both in cis and in trans aminoacylation[J]. *Biochemistry*, 2003, 42(32): 9731-9740
- [22] Liu F, Garneau S, Walsh CT. Hybrid nonribosomal peptide-polyketide interfaces in epothilone biosynthesis: minimal requirements at N and C termini of EpoB for elongation[J]. *Chemistry & Biology*, 2004, 11(11): 1533-1542
- [23] Undabarrena A, Valencia R, Cumsille A, Zamora-Leiva L, Castro-Nallar E, Barona-Gomez F, Cámara B. *Rhodococcus* comparative genomics reveals a phylogenomic-dependent non-ribosomal peptide synthetase distribution: insights into biosynthetic gene cluster connection to an orphan metabolite[J]. *Microbial Genomics*, 2021, 7(7): 000621
- [24] Bosello M, Zeyadi M, Kraas FI, Linne U, Xie XL, Marahiel MA. Structural characterization of the heterobactin siderophores from *Rhodococcus erythropolis* PR4 and elucidation of their biosynthetic machinery[J]. *Journal of Natural Products*, 2013, 76(12): 2282-2290