

# 国际海洋药物研究动态与发展趋势

吕 阳

(青岛海洋科学与技术试点国家实验室, 山东 青岛 266237)

**摘要:** 文章用文献计量与科学知识图谱方法呈现海洋药物研究态势与热点, 旨在为海洋药物研究提供参考。本文以 SCIE(Science Citation Index Expanded)为数据源, 以 1980~2017 年海洋药物领域论文为研究对象, 采用文献计量与知识图谱可视化分析方法, 结合 Excel、VOSviewer 软件, 对论文年代分布、研究机构、期刊、作者、高被引论文及研究热点进行分析。结果表明, 海洋药物研究的热点方向为海洋天然产物、抗菌活性、细胞毒性、海绵等, 应重点关注海洋天然产物及其抗菌药理作用的研究。世界范围内关于海洋药物研究的论文数量呈逐年上升趋势, 美国在该领域研究占据绝对优势, 其发文量、总被引和 H 指数均占绝对地位。该领域主要发文期刊为《Marine Drugs》、《Journal of Natural Products》。发文机构中中国科学院位列世界第一, 但整体论文质量欠佳, 中国在该领域研究水平有待加强, 论文影响力仍需提高。

**关键词:** 海洋药物; 文献计量; 抗菌活性; 海绵

中图分类号: F224.32; G250      文献标识码: A      文章编号: 1000-3096(2018)10-0094-09  
DOI: 10.11759/hyqx20180511002

海洋蕴藏着极为丰富的生物资源, 饱含取之不尽的医药宝藏。海洋药物是以海洋生物和海洋微生物为药源, 利用现代科学方法和技术研制而成的药物, 对人类对抗细菌、病毒、肿瘤以及防治心血管疾病等方面起着关键的作用, 因此引起了世界各国的高度重视。本文采用文献计量分析方法对 1980~2017 年 SCIE 数据库中相关文献进行了计量分析, 以揭示海洋药物研究领域科研动态与发展态势, 为该领域研究提供有益的参考。

## 1 数据来源与分析方法

### 1.1 数据来源

选取美国信息科学研究所(Institute for Scientific Information, ISI)的科学引文索引(Science Citation Index Expanded, SCIE)数据库为数据源, 构造检索式  $TS=((marine\ OR\ ocean)AND(drug* OR\ medicin*))$ , 文献类型选定为 Article, 时间跨度设定为 1980~2017, 最少记录数(阈值)为 1, 检索日期为 2018 年 5 月 9 日。经主题检索, 共计得到 3 894 篇文献。

### 1.2 方法与指标

#### 1.2.1 分析方法

采用科学计量分析方法, 以文献体系和文献计量特征为对象, 运用 Excel、VOSviewer 软件, 结合

数理统计与知识图谱可视化, 对论文的发文量变化趋势、重要发文国家和机构、作者和期刊、研究主题、被引频次等进行统计和分析, 并绘制可视化知识图谱, 发现该研究领域研究热点, 揭示海洋药物领域发展态势。

#### 1.2.2 主要指标

包括以下三个主要指标:

①发文章量(即论文的产出数量), 是文献计量学科研生产能力的重要测度指标; ②被引频次(论文被其他论文作为参考文献的次数), 被引频次越高, 代表该论文在该领域的受关注度高, 其研究价值也就越大; ③H 指数(即 H 因子), 是一种评价学术成就的新方法, H 代表高引用次数, 科学家的 H 指数是指他至多有 H 篇论文分别被引用了至少 H 次。目前 H 指数也扩展并应用到了期刊、国家、机构、学科等其他领域评价。

收稿日期: 2018-05-11; 修回日期: 2018-07-06

基金项目: 青岛海洋科学与技术国家实验室鳌山科技创新计划子项目(2016ASKJ11-ZRW03)

[Foundation: Laoshan Science and Technology Innovation Program Sub-project, Qingdao National Laboratory for Marine Science and Technology, No. 2016ASKJ11-ZRW03]

作者简介: 吕阳(1988-), 男, 河北邯郸人, 汉族, 助理工程师, 硕士, 从事情报学研究和信息管理, 电话: 0532-83591731, E-mail: ylv@qnlm.ac

## 2 研究进展与热点

### 2.1 文献年代分布情况

文献的时间分布,可以折射出所研究领域的研究状况、研究水平和发展速度,并能从图表中揭示出某一时间段内该领域研究的热点时期<sup>[1]</sup>。如图1所示,世界关于海洋药物研究的第一篇文献发表于1980年,为瑞士学者 Berlepsch KV 发表在期刊《Naturwissenschaften》上的论文《Drugs from marine organisms - the target of the roche research-institute of marine pharmacology in Australia》。1980~2017年间,SCIE数据库中世界范围内有关海洋药物研究的论文共计3894篇,总体呈上升趋势。20世纪80年代基本处于零研究状态,世界罕有相关研究论文出现。1991~2000年为研究起步阶段,发展缓慢,文献数量较少,共发文384篇,占总发文量的9.86%,年均发文量少于40篇,且该领域世界文献数量参差不齐,1994年为该阶段的一个突破年,发文42篇,而中国在此阶段总发文量不超过5篇。2001~2007年为快速发展阶段,世界文献发文数量共计675篇,占总发文量的17.33%,

年均发文量接近100篇,高于前一阶段的发文量。2007年发表文献达到125篇,此阶段的被引频次呈上升趋势,总被引频次最高达2550次。2008~2017年为成熟发展阶段,该阶段文献总量为2832篇,2017年发文量377篇,年均发文量283篇,此阶段文献量占文献总量的72.7%,论文被引频次呈直线上升趋势。

中国在1994年发表了第一篇关于海洋药物的论文,为《Studies on Some Marine Toxins(TTX, STX) Binding to Sodium Channel》,即《一些海洋毒素(TTX, STX)与钠通道结合的研究》,比世界范围内最早发表年份1980年晚了14年,并且此后近10年间,中国的发文量仍维持在1篇,没有研究突破。2003~2006年间平均每年发表6.5篇文献,表明此时期国内对海洋药物研究处于刚刚起步的阶段,2007~2011年文献量基本为递增趋势,相对上阶段来说发展较快,发文总量102篇,年均发文量20.4篇,论文被引量也呈稳定增长;2012~2017年中国发文量速度明显加快,2017年达到71篇,占中国文献总量的14.9%,占世界同年发文量的18.8%,说明中国海洋药物研究越来越受到研究者的重视。

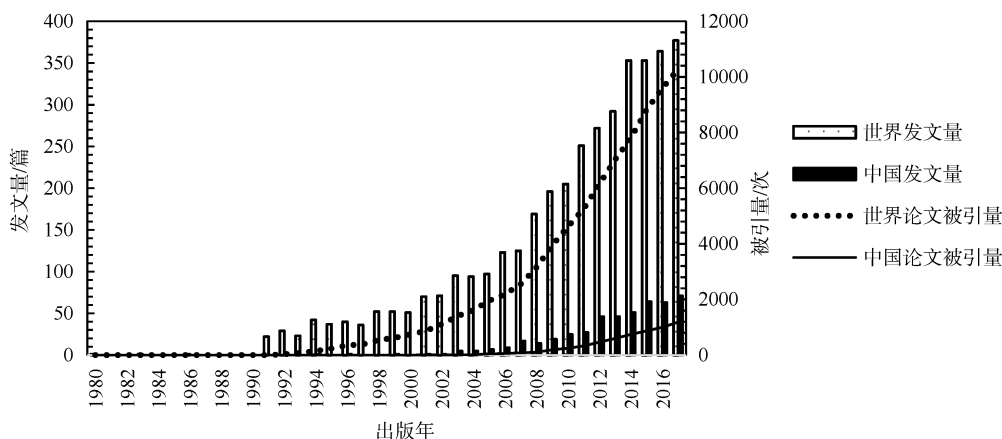


图1 世界及中国发文量与论文被引量变化

Fig. 1 Changes in the quantity of cited papers published in the world and in China

### 2.2 国家及机构发文情况

#### 2.2.1 主要国家

文献被SCI收录的数量及其被引频次可以体现出一个国家的整体科研实力,代表着国家的学术影响力<sup>[2]</sup>。根据Web of Science核心合集中的SCIE数据库1980年之后收录的包含所属国家及地区的文献记录,统计得到发文前15位的国家及地区,如表1所示。美国关于海洋药物研究的论文最多(1053篇),

占排名前15位发文国家文献总量的27.04%,相当于排名第二、三、四位的中国、印度和日本的文献总量。从总被引次数来看,美国仍居世界第一(35837次),是位于世界第二位的中国(6236次)的5倍,印度(3395次)则排名第三。从每篇平均被引次数来看,英国的篇均被引最高,达到35.40次;美国(34.03次)紧跟其后,排名第二;而中国的篇均被引次数仅为13.16。从H指数来看,美国(90)位居世界第一,远远超过排名第二的西班牙(45),意大利(43)、德国(42)、

表 1 前 15 位发文国家发文量及被引频次统计

Tab. 1 Statistics on the number of publications and citation frequency of the top 15 countries

国家	发文量	占发文总量比例	总被引	篇均被引	H 指数
美国	1 053	27.04%	35 837	34.03	90
中国	474	12.17%	6 236	13.16	38
印度	331	8.50%	3 395	10.26	28
日本	276	7.09%	6 923	25.08	41
西班牙	268	6.88%	7 046	26.29	45
德国	249	6.39%	7 024	28.21	42
意大利	231	5.93%	5 810	25.15	43
法国	186	4.78%	4 540	24.41	39
澳大利亚	170	4.37%	5 376	31.62	31
巴西	159	4.08%	1 824	11.47	23
韩国	141	3.62%	2 122	15.05	24
英国	140	3.60%	4 956	35.40	39
加拿大	133	3.42%	3 595	27.03	36
葡萄牙	93	2.39%	1 173	12.26	20
挪威	80	2.05%	1 900	23.75	21

日本(41)则分别排名世界第三、四、五位,相比之下,中国在海洋药物研究领域的 H 指数则稍为落后,为 39。从表 1 可看出,日本、西班牙、德国等国家的总被引和篇均被引量都很高,说明这些国家在海洋药物的研究方面文献质量较高,科研实力较强。无论发文量还是总被引频次、H 指数,美国均位居全球首位,可见美国在全球海洋药物研究领域占绝对优势。中国发表文献较多,但整体论文质量欠佳,仍需加大对海洋药物研究的科研投入。

### 2.2.2 主要研究机构

世界海洋药物研究发文量位居前 15 位的研究机构如表 2 所示。处于世界第一的研究机构是中国科学院,发文 120 篇,被引 2187 次,篇均被引 18.23 次。中国共有 3 家机构位列世界前 20 位,即中国科学院(Chinese Academy of Sciences)、中国海洋大学(Ocean University of China)以及中山大学(Sun Yat-sen University),其中中国科学院发文量占世界前 20 研究机构发文总量的 13.63%。从被引频次来看,美国居于主导地位,其海洋药物文章被引次数较多。前 5 位高被引研究机构分别为加州大学圣地亚哥分校(University of California San Diego)、美国国立癌症研究所(National Cancer Institute)、中国科学院(Chinese Academy of Sciences)、哈佛大学(Harvard University)、亚利桑那州立大学(Arizona State University),此外,澳大利亚的昆士兰大学(The University of Queensland)、西班牙的生物医药公司(PharmaMar S.A.)在发

文量方面较少(分别发文 36 篇、33 篇),但其论文被引量较高(分别为 1321 次、1107 次)。从篇均被引次数来看,前 5 位分别为哈佛大学(62.94)、美国国立癌症研究所(57)、加州大学圣地亚哥分校(47.72)、亚利桑那州立大学(46.34)和不列颠哥伦比亚大学(36.9)。中国科学院的篇均被引为 18.23,中山大学、中国海洋大学则仅仅为 13.75 和 4.95 次。从 H 指数来看,美国的加州大学圣地亚哥分校以 39 占据首位,美国国立癌症研究所(28)排第二,中国科学院(24)位居世界第三。

## 2.3 作者及期刊分布情况

### 2.3.1 主要作者

论文作者分布是衡量科技工作者个人科技产出的一项重要指标<sup>[3]</sup>。表 3 展示出了世界范围内海洋药物研究的前 20 位作者。从中可以看出,美国加州大学圣地亚哥分校的 Gerwick W H(41 篇)、西班牙马德里生物技术与医药公司的 Jimeno J(37 篇)分别位居世界第一、第二。意大利马里奥·内格里药理研究所的 D'incalci M 和中国科学院上海药物研究所的李佳以 29 篇并列排名第三。美国加州大学圣地亚哥分校 Fenical W(28 篇)和美国亚利桑那州立大学 Pettit G R(25 篇)分别排名第四和第五位。从被引量方面看,前 3 位分别是 Fenical W、Jimeno J 和 Jensen P R,各自被引频次均在 2000 次以上,其中 Fenical W 和 Jensen P R 均来自美国加州大学圣地亚哥分校,Jimeno J 来自西班牙 Pharmamar S A 公司。从篇均被引量看,

表 2 发文量前 20 位的研究机构统计

Tab. 2 Statistics of the top 20 research institutions

研究机构	所属国家	发文量	被引量	篇均被引	H 指数
中国科学院	中国	120	2 187	18.23	24
加州大学圣地亚哥分校	美国	108	5 154	47.72	39
中国海洋大学	中国	60	297	4.95	10
美国国立癌症研究所	美国	49	2 793	57.00	28
中山大学	中国	40	550	13.75	14
国家研究委员会	意大利	39	516	13.23	13
俄罗斯科学院	俄罗斯	38	332	8.47	11
圣保罗大学	巴西	37	396	10.70	12
犹他大学	美国	37	1 050	28.38	18
密西西比大学	美国	36	1 039	28.86	19
昆士兰大学	澳大利亚	36	1 321	36.69	18
马德里生物技术与医药公司	西班牙	33	1 107	33.55	20
釜庆大学	韩国	33	382	11.58	12
那不勒斯费德里克二世大学	意大利	33	560	16.97	14
东京大学	日本	33	953	28.88	11
哈佛大学	美国	31	1 951	62.94	19
里约热内卢联邦大学	巴西	30	487	16.23	12
亚利桑那州立大学	美国	29	1 344	46.34	20
阿威罗大学	葡萄牙	29	286	9.86	9
不列颠哥伦比亚大学	加拿大	29	1 070	36.90	18

表 3 发文量前 20 位的作者统计

Tab. 3 Statistics of the top 20 authors

作者	单位	论文数量	被引量	篇均被引	H 指数
Gerwick W H	美国加州大学圣地亚哥分校	41	1 495	36.46	23
Jimeno J	西班牙马德里生物技术与医药公司(Pharmamar SA)	37	2 208	59.68	27
D'incalci M	意大利马里奥·内格里药理学研究所	29	1 871	64.52	19
Li J	中国科学院上海药物研究所	29	465	16.03	10
Fenical W	美国加州大学圣地亚哥分校	28	2 407	85.96	21
Pettit G R	美国亚利桑那州立大学	25	1 315	52.60	19
Jensen P R	美国加州大学圣地亚哥分校	21	2 143	102.05	17
Andersen R J	加拿大不列颠哥伦比亚大学	20	640	32.00	12
Dorrestein P C	美国加州大学圣地亚哥分校	19	724	38.11	12
Beijnen J H	荷兰癌症研究所	18	421	23.39	12
Cuevas C	马德里 Gregorio Marañón 医院	18	742	41.22	14
Hamann M T	美国密西西比大学	18	662	36.78	11
Luesch H	美国佛罗里达大学	18	805	44.72	12
Erba E	意大利马里奥·内格里药理学研究所	17	1 093	64.29	14
Zhang W	中国科学院	17	223	13.12	10
Ireland C M	美国犹他大学	16	379	23.69	12
Kobayashi M	日本大阪大学	16	263	16.44	9
Moore B S	美国亚利桑那大学	16	1026	64.13	14
Hamel E	美国国立癌症研究所	15	1131	75.40	14
Quinn R J	澳大利亚格里菲斯大学	15	304	20.27	10

Jensen P R(102.05)和 Fenical W(85.96)分别居第一、第二。美国国立癌症研究所的 Hamel E 以 75.4 位居第三。中国的发文作者中篇均被引最高的为中国科学院上海药物研究所的李佳(16.03)。在发文量排名进入前 5 的作者中, 论文被引量、篇均被引及 H 指数各项指标均占优势地位的作者为美国加州大学圣地亚哥分校的 Fenical W, 说明该作者对海洋药物研究贡献大, 其研究成果具有较高的研究价值。

### 2.3.2 主要期刊

数据显示, 出版海洋药物研究论文数量前 10 的期刊共刊载 645 篇论文, 其中数量最多的刊物为

《Marine Drugs》, 发文量达到 201 篇, 占前 10 期刊总发文量的 31.16%。居第二位的是《Journal of Natural Products》, 发文量为 92 篇, 占比 14.26%。第三为《PLoS One》, 发文 76 篇, 占 11.78%。前三位出版物发文量占前 10 的期刊总发文量的 57.2%。从总被引次数看, 前三分别为: 《Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America》、《Journal of Natural Products》以及《Marine Drugs》。从总被引、篇均被引和 H 指数来看, 《Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America》都在前 3 位之列。

表 4 发文量前 10 位的来源期刊统计

Tab. 4 Statistics of the top 10 source journals

排名	来源出版物名称	发文量	总被引	篇均被引	H 指数
1	Marine Drugs	201	2 087	10.38	22
2	Journal of Natural Products	92	2 714	29.50	30
3	PLoS One	76	1 081	14.22	17
4	Bioorganic Medicinal Chemistry	54	1 541	28.54	22
5	Bioorganic Medicinal Chemistry Letters	53	883	16.66	19
6	Aquaculture	37	1 400	37.84	20
7	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	36	3 493	97.03	27
8	Journal of Medicinal Chemistry	35	1 400	40.00	26
9	Science of the Total Environment	34	1 735	51.03	16
10	Biochemical Pharmacology	27	961	35.59	20

## 2.4 论文高被引情况

据统计, 总被引最高的为 Hentzer M 于 2003 年发表的题为《Attenuation of *Pseudomonas aeruginosa* virulence by quorum sensing inhibitors》的论文, 被引频次总量达到 757 次(表 5), 该文章提及到了一种在海洋环境中发现的可控制细菌毒力的通信系统(即群体感应系统), 并以铜绿假单胞菌 PAO1 的机会性人类病原体为例进行了相关研究, 其发现为控制感染性细菌提供了新的机会, 而不影响生长<sup>[4]</sup>。被引次数居于第二的是《Developing a new resource for drug discovery: marine actinomycete bacteria》, 其主要研究内容是海洋放线菌, 研究表明海洋放线菌的微生物组分是一个新的天然产物的强劲来源, 但未被全面开发, 因此尚需不断改进培养方法和技术, 以探析深海环境, 开发化学多样性, 丰富药学纲要<sup>[5]</sup>。此论文发表在 2006 年, 总被引量为 456 次。而《Morphology, drug distribution, and in vitro release profiles of biodegradable polymeric microspheres containing protein

fabricated by double-emulsion solvent extraction/evaporation method》这篇文献以 451 次的被引量位列第三, 是关于可降解聚合微生物药物特性的研究<sup>[6]</sup>。从表 5 也可看出, 高被引文献中没有中国作者, 表明我国在海洋药物领域的研究水平有待加强, 论文影响力仍需提高。

## 2.5 关键词及研究热点

一个关键词出现的频次等于具有该关键词的学术论文数, 关键词出现的频次越高, 相关的研究成果数越多, 研究内容的集中性就越强, 相关主题被关注的程度越高<sup>[7]</sup>。

借助 VOSviewer, 对 1980~2017 年所有时段的关键词绘制海洋药物研究主题的共现知识图谱(图 2), 可揭示该领域研究内容内在相关性和微观结构, 从而明晰研究热点: 一是海洋天然产物中的药物发掘及其抗菌活性, 研究重点包括天然产物、药物发现、海洋细菌、微生物多样性、代谢产物、生物合成、海绵等。Boshoff 等<sup>[8]</sup>提出了一种海洋药物作用机制

的新认识——结核分枝杆菌对代谢抑制剂的转录反应; Piel 等<sup>[9]</sup>研究了一种未培养的细菌共同体海绵斯氏藻的抗肿瘤聚酮生物合成; Jensen 等<sup>[10]</sup>则探索了关于海洋放线菌多样性与天然产物的发现。二是海洋生物体外细胞毒性的药理作用, 研究重点包括生物体外、细胞毒性、抑制作用、抗癌药物、基因、再生等。Stingl 等<sup>[11]</sup>探究和筛查了从海洋无脊椎生物体外获取纯代谢产物和天然提取物, 可用于治疗乳腺癌; Gul 和 Hamann<sup>[12]</sup>对吡啶生物碱海洋天然物进行了药理试验和分析, 证明其可助力人类控制寄生虫、神经系统和其他疾病, 并且可以开发作为一种癌症药物的来源; Valoti 等<sup>[13]</sup>、Ryan 等<sup>[14]</sup>、Martinez 等<sup>[15]</sup>测试分析了抗肿瘤天然产物 Ecteinascidin-743, 分别就其对人体卵巢癌的强大抗癌活性、对人体实体瘤的药代动力、基因表达谱进行了探析。三是水生环境下水生生物化学物质测度及菌种毒性分析, 关注水生生物、毒性、氧化应激、大肠杆菌、土霉素、鱼类、贻贝、水蚤、质谱测定法、液相色谱法等。Bueno 等<sup>[16]</sup>结合高分辨光谱测定技术和快速简易提取法对海洋贻贝中两种抗癌药物及转化产物进行了残留分析; Nunes 等<sup>[17]</sup>以食纹鱼、孤雌生殖卤虫、扁藻为例, 研究了广泛使用的水生生物药物中的急性毒性。四是对海洋天然提取物的化验和抗癌抗菌素的研究, 海藻、海草、水藻等成为关键研究对象。Allavena 等<sup>[18]</sup>分析了新型抗肿瘤剂 yondelis (Trabectedin) 的抗炎作用, 实验论证了其可以抑制巨噬细胞

分化和细胞因子的产生。Moore 等<sup>[19]</sup>尝试从蓝绿藻中寻找新的抗癌抗肿瘤药物。此外, 研究者们还重点对海绵进行了相关研究, 为人类健康探寻药物之源。

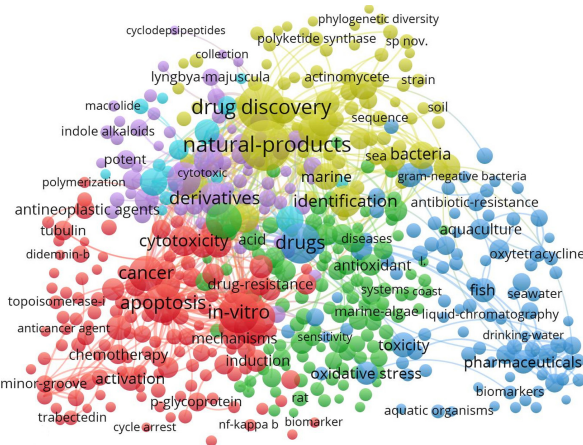


图 2 国际海洋药物研究热点分布  
Fig. 2 Distribution of international marine drug research hotspots

关键词是一篇文章核心内容的浓缩与提炼, 若某个关键词在所研究领域的文献中反复出现, 则可反映出该词所表征的研究主题是领域中的研究热点<sup>[20]</sup>。为反映海洋药物领域研究热点, 通过词频统计方法整理得到了近 5 年(2013~2017 年)Top20 高频关键词, 如表 6 所示。结果表明, 海洋天然产物及其药物的开发, 仍是海洋药物领域研究热点, 尤其关注海绵等海洋生物代谢产物。近 5 年海洋药物领域的研究

表 5 被引前 10 位的论文统计  
Tab. 5 The statistics of the top 10 cited papers

第一作者	题名	发文时间	总被引
Hentzer M	Attenuation of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> virulence by quorum sensing inhibitors	2003	758
Fenical W	Developing a new resource for drug discovery: marine actinomycete bacteria	2006	457
Yang Y Y	Morphology, drug distribution, and in vitro release profiles of biodegradable polymeric microspheres containing protein fabricated by double-emulsion solvent extraction/evaporation method	2001	451
Hauri E H	Experimental and natural partitioning of Th, U, Pb and other trace-elements between garnet, clinopyroxene and basaltic melts	1994	450
Watkinson A J	The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water	2009	401
Daszak P	Anthropogenic environmental change and the emergence of infectious diseases in wildlife	2001	395
Tanabe S	Global contamination by persistent organochlorines and their ecotoxicological impact on marine mammals	1994	360
Blackwell M	The Fungi: 1, 2, 3 ... 5.1 Million Species?	2011	359
Boshoff H I M	The transcriptional responses of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> to inhibitors of metabolism - Novel insights into drug mechanisms of action	2004	354
Piel J	A polyketide synthase-peptide synthetase gene cluster from an uncultured bacterial symbiont of <i>Paederus</i> beetles	2002	352

表 6 2013~2017 年近 5 年关键词统计

Tab. 6 Statistics of keywords in papers of 2013~2017

序号	关键词	频次/次	序号	关键词	频次/次
1	natural-products(天然产物)	209	11	cells(细胞)	74
2	drug discovery(药物发现)	207	12	inhibitors(抑制剂)	68
3	in-vitro(生物体外)	143	13	biosynthesis(生物合成)	63
4	apoptosis(细胞凋亡)	117	14	cytotoxicity(细胞毒性)	62
5	drugs(药物)	104	15	discovery(发现)	57
6	marine natural-products(海洋天然物)	91	16	diversity(多样性)	55
7	cancer(癌症)	87	17	oxidative stress(氧化应激)	54
8	derivatives(派生物)	85	18	secondary metabolites(次级代谢产物)	49
9	metabolites(代谢产物)	80	19	pharmaceuticals(药品)	48
10	marine sponge(海绵)	78	20	bacteria(细菌)	47

元素涉及细胞、细胞毒性、细菌、抑制剂等,表明该领域开始深入探索海洋微生物的抗菌活性,并探索海洋中具有新作用机制的抗菌药物,服务人类药理学发展。

### 3 结论

本文以海洋药物研究文献计量数据为基础,对 1980~2017 年 SCIE 数据库收录的相关论文进行了统计、分析,结果表明:

(1) 世界范围内关于海洋药物研究的论文数量呈逐年上升趋势,中国在该领域的研究落后 14 年,但发展相对较快,尤其是 2012~2017 年中国发文量速度明显加快。2017 年已占世界发文量的 18.8%。

(2) 所统计年限内,美国发文量、总被引量和 H 指数都占据首位,其次为西班牙、德国和日本。中国发表文献较多,但篇均被引次数和 H 指数不高,整体论文质量欠佳,仍需加大对海洋药物研究的科研投入。

(3) 研究机构方面,中国科学院的发文量最多,并进入世界高被引研究机构前三甲行列,但篇均被引量排名靠后。从 H 指数来看,美国的加州大学圣地亚哥分校占榜首,美国国立癌症研究所第二,中国科学院则位居世界第三。

(4) 从发文量、被引量和 H 指数来看,《Marine Drugs》、《Journal of Natural Products》和《Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America》为海洋药物领域的核心期刊,具有较高的国际影响力和研究参考价值。美国加州大学圣地亚哥分校的 Fenical W、Gerwick W H 的研究成果具有较高研究价值,国内此领域最有影响力的学者是中国科学院上海药物研究所的李佳。

(5) 从总被引看, Hentzer M、Wu H、Andersen J B 等学者于 2003 年发表的《Attenuation of *Pseudomonas aeruginosa* virulence by quorum sensing inhibitors》一文占据榜首,文章具有很高的学习价值。中国在该领域研究水平则有待加强,论文影响力仍需提高。

(6) 通过对关键词词频统计和图谱分析可知,此领域的研究热点包括海洋天然产物中的药物发掘及其抗菌活性、海洋生物体外细胞毒性的药理作用、水生环境下水生生物化学物质测度及菌种毒性分析、对海洋天然提取物的化验和抗癌抗菌素的研究等,与海绵、海藻等有关的研究成为焦点。

#### 参考文献:

- [1] 黄宝晟. 文献计量法在基础研究评价中的问题分析[J]. 研究与发展管理, 2008, 20(6): 108-111.  
Huang Baosheng. Analysis on the application of literature metrology to basic research evaluation[J]. Research and Development Management, 2008, 20(6): 108-111.
- [2] 王博, 秦卫平. 基于 CSSCI 的近 10 年西部省区艺术学学科论文计量分析[J]. 情报探索, 2012(9): 20-22.  
Wang Bo, Qin Weiping. A quantitative analysis of the thesis of art studies in western provinces in recent ten years based on CSSCI[J]. Information Research, 2012 (9): 20-22.
- [3] 王彦, 马鸣, 买尔旦·吐尔干. 近 60 年来雪豹(*Uncia uncia*)研究的文献分析[J]. 生物学杂志, 2012, 29(3): 78-82.  
Wang Yan, Ma Ming, Mardan·Turghan. Literature analysis on snow leopard research during last six decades[J]. Journal of Biology, 2012, 29(3): 78-82.
- [4] Hentzer M, Wu H, Andersen J B, et al. Attenuation of *Pseudomonas aeruginosa* virulence by quorum sensing inhibitors[J]. The EMBO Journal, 2003, 22(15): 3803-3815.

- [5] Fenical W, Jensen P R. Developing a new resource for drug discovery: marine actinomycete bacteria[J]. *Nature Chemical Biology*, 2006, 2(12): 666-673.
- [6] Yang Y Y, Chung T S, Ng N P. Morphology, drug distribution, and in vitro release profiles of biodegradable polymeric microspheres containing protein fabricated by double-emulsion solvent extraction/evaporation method[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(3): 231-241.
- [7] 顾笑迎, 吴健, 王敏, 等. 基于 Web of Science 的环境科学领域多环芳烃研究动态[J]. *环境科学与技术*, 2016, 39(11): 196-204.  
Gu Xiaoying, Wu Jian, Wang Min, et al. Research advance of polycyclic aromatic hydrocarbons in environment: a bibliometric analysis based on Web of Science[J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 39(11): 196-204.
- [8] Boshoff H I M, Myers T G, Copp B R, et al. The transcriptional responses of *Mycobacterium tuberculosis* to inhibitors of metabolism: novel insights into drug mechanisms of action[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, 279(38): 40174-40184.
- [9] Piel J, Hui D Q, Wen G P, et al. Antitumor polyketide biosynthesis by an uncultivated bacterial symbiont of the marine sponge *Theonella swinhoei*[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101(46): 16222-16227.
- [10] Jensen P R, Mincer T J, Williams P G, et al. Marine actinomycete diversity and natural product discovery[J]. *Antonie van Leeuwenhoek*, 2005, 87(1): 43-48.
- [11] Stingl J, Andersen R J, Emerman J T. *In vitro* screening of crude extracts and pure metabolites obtained from marine invertebrates for the treatment of breast cancer[J]. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 1992, 30(5): 401-406.
- [12] Gul W, Hamann M T. Indole alkaloid marine natural products: an established source of cancer drug leads with considerable promise for the control of parasitic, neurological and other diseases[J]. *Life Sciences*, 2005, 78(5): 442-453.
- [13] Valoti G, Nicoletti M I, Pellegrino A, et al. Ecteinascidin-743, a new marine natural product with potent antitumor activity on human ovarian carcinoma xenografts[J]. *Clinical Cancer Research*, 1998, 4(8): 1977-1983.
- [14] Ryan D P, Supko J G, Eder J P, et al. Phase I and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 administered as a 72-hour continuous intravenous infusion in patients with solid malignancies[J]. *Clinical Cancer Research*, 2001, 7(2): 231-242.
- [15] Martinez E J, Corey E J, Owa T. Antitumor activity- and gene expression-based profiling of ecteinascidin et 743 and phthalascidin Pt 650[J]. *Chemistry & Biology*, 2001, 8(12): 1151-1160.
- [16] Bueno M J M, Boillot C, Fenet H. Fast and easy extraction combined with high resolution-mass spectrometry for residue analysis of two anticonvulsants and their transformation products in marine mussels[J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1305: 27-34.
- [17] Nunes B, Carvalho F, Guilhermino L. Acute toxicity of widely used pharmaceuticals in aquatic species: *Gambusia holbrooki*, *Artemia parthenogenetica* and *Tetraselmis chuii*[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2005, 61(3): 413-419.
- [18] Allavena P, Signorelli M, Chieppa M, et al. Anti-inflammatory properties of the novel antitumor agent yon-delis (Trabectedin): inhibition of macrophage differentiation and cytokine production[J]. *Cancer Research*, 2005, 65(7): 2964-2971.
- [19] Moore R E, Corbett T H, Patterson G M L, et al. The search for new antitumor drugs from blue-green algae[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 1996, 2(3): 317-330.
- [20] 赵蓉英, 郭凤娇, 赵月华. 科学计量学主流研究领域与热点前沿研究[J]. *图书情报工作*, 2015, 59(2): 66-74.  
Zhao Rongying, Guo Fengjiao, Zhao Yuehua. Study of mainstream research fields and hotspots in the field of scientometrics[J]. *Library and Information Service*, 2015, 59(2): 66-74.



# Research activities and development trends in international marine drug research

LÜ Yang

(Pilot National Laboratory for Marine Science and Technology (Qingdao), Qingdao 266237, China)

**Received:** May 11, 2018

**Key words:** marine drugs; bibliometrics; antibacterial activity; sponge

**Abstract:** To provide a reference for marine drug research, this article presents the trends and hotspots of marine drug research using bibliometrics and scientific knowledge mapping methods. Using Science Citation Index Expanded (SCIE) as the data source and papers on marine drug research published in 1980~2017 as research subjects, bibliometrics and knowledge map visualization analysis combined with Excel and VOSviewer software are used to analyze the distribution of papers, research institutions, periodicals, authors, highly cited papers, and research hotspots. The results show that the hot topics in marine drug research include marine natural products, antibacterial activity, cytotoxicity, and sponge. Moreover, studies in this field should focus on marine natural products and their antibacterial pharmacological effects. The number of papers on world marine drug research continues to increase yearly. The United States has an absolute advantage in this field for the absolute number of article volumes, total citations, and H indexes. The main publications include *Marine Drugs* and *Journal of Natural Products*. The Chinese Academy of Sciences ranks first among the organizations in the world, but the quality of the overall paper is not good enough. The level of China's research in this field and the influence of its papers needs to be improved.

(本文编辑: 罗璇 丛培秀)