

DOI: 10.13652/j.spjx.1003.5788.2024.81123

基于网络药理学和生物信息学分析芝麻油改善失眠的潜在作用机制

拉姆¹ 泽翁拥忠¹ 桑吉康卓² 华尔江¹ 降拥四郎¹

(1. 成都中医药大学民族医药学院, 四川 成都 611137; 2. 阿坝州农业种子站, 四川 阿坝 624000)

摘要: [目的] 利用网络药理学、生物信息学、分子对接方法探讨芝麻油治疗失眠的分子机制。[方法] 通过 TCMSp 和 Herb 数据库筛选芝麻油靶点, 并在 GeneCard、ETCM、DrugBank 数据库和 GSE189993 数据集中检索失眠相关靶点, 取交集得到共有靶点。使用 String 软件构建蛋白互作网络, 进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。通过 AutoDock 工具进行分子对接, 对活性成分与靶点的结合能力进行评估。[结果] 共筛选得到 160 个共有靶点, 通过拓扑分析确定了 8 个关键基因。这些靶点与神经活性配体—受体相互作用, 5-羟色胺能突触和多巴胺能突触等神经系统相关通路有关。分子对接结果显示, *TNF*、*IL6*、*IL1B* 等 7 个关键基因对应蛋白与芝麻油活性成分之间具有较强的结合活性。[结论] 芝麻油通过多成分、多靶点、多通路协同发挥对失眠症的治疗作用。

关键词: 芝麻油; 失眠; 网络药理学; 生物信息学; 潜在作用机制

Network pharmacology and bioinformatics analysis of the potential mechanism of sesame oil in treating insomnia

Lamu¹ Zewengyongzhong¹ Sangjikangzhuo² Huaerjiang¹ Jiangyongsilang¹(1. School of Ethnic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 611137, China;
2. Aba Tibetan and Qiang Autonomous Prefecture Agricultural Seed Station, Aba, Sichuan 624000, China)

Abstract: [Objective] To explore the molecular mechanism of sesame oil in treating insomnia by network pharmacology, bioinformatics, and molecular docking methods. [Methods] Sesame oil targets are screened by TCMSp and Herb databases, while insomnia-related targets are searched in GeneCard, ETCM, DrugBank database, and GSE189993 data set. Then, the intersection is found to obtain the common targets. The protein interaction network is constructed by the String software for gene ontology (GO) function and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis. The binding abilities of the active ingredients and the targets are evaluated by molecular docking on the AutoDock tool. [Results] A total of 160 common targets are screened, while 8 key genes are identified by topological analysis. These targets are related to nervous system-related pathways, including neuroactive ligand-receptor interaction, serotonergic synapses, and dopaminergic synapses. The results of molecular docking show that the corresponding proteins of 7 key genes (*TNF*, *IL6*, *IL1B*, etc.) have strong binding activity with the active component of sesame. [Conclusion] Sesame oil plays a therapeutic role in insomnia through multi-component, multi-target, and multi-pathway synergy.

Keywords: sesame oil; insomnia; network pharmacology; bioinformatics; potential mechanisms

基金项目: 国家社会科学基金一般项目(编号:23BTQ048); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(编号:国中医药人教函[2022]75号); 四川省中医药管理局科学技术专项(编号:2023MS629)

通信作者: 泽翁拥忠(1982—), 男, 成都中医药大学副教授, 博士。E-mail: 2549626645@qq.com

收稿日期: 2024-11-04 **改回日期:** 2025-08-11

引用格式: 拉姆, 泽翁拥忠, 桑吉康卓, 等. 基于网络药理学和生物信息学分析芝麻油改善失眠的潜在作用机制[J]. 食品与机械, 2026, 42(2): 24-35.

Citation: Lamu, Zewengyongzhong, Sangjikangzhuo, et al. Network pharmacology and bioinformatics analysis of the potential mechanism of sesame oil in treating insomnia[J]. Food & Machinery, 2026, 42(2): 24-35.

随着生活节奏加快和亚健康人群的增加,全球失眠的发病率不断上升,且常伴随高血压、冠心病、糖尿病等疾病,治疗难度较大^[1]。目前药物治疗在一定程度上能够改善失眠症状,但存在副作用和长期依赖性问题。

芝麻油是一种药食同源的植物油。据《祖先口述》^[2]记载,芝麻油具有治疗失眠的功效。现代藏医临床中,经过特定工艺压榨的黑白芝麻油已被用于失眠患者的临床治疗,但其治疗失眠的作用机制尚不明确。鉴于此,研究拟运用网络药理学和生物信息学分析,评估芝麻油的活性成分、潜在靶点、相关信号通路及生物过程,并采用分子对接方法预测芝麻油成分与核心靶点之间的结合自由能,以期为芝麻油在失眠治疗中的潜在机制提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 芝麻油相关靶点基因获取

在 TCMSP (<https://old.tcm-sp-e.com/tcm-sp.php>) 数据库中以口服利用度 (oral availability, OB) $\geq 30\%$, 类药性 (drug-likeness, DL) ≥ 0.18 为条件收集黑芝麻的活性成分, 并获取其对应的靶点蛋白, 后通过 STRING (<https://string-db.org/>) 数据库将靶点蛋白转化为靶点基因。同时, 利用 HERB (<http://herb.ac.cn/>) 数据库收集黑芝麻与白芝麻的活性成分, 并搜集其化合物对应的 smile 号。将获取的 smile 号导入 SwissTargetPrediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 并以 probability > 0 为条件筛选靶点基因。将收集到的靶点合并去重。

1.2 失眠相关靶标获取与鉴定

以“失眠症”(“insomnia”或“insomnia disorder”)为关键词在 GeneCards (www.genecards.org) 数据库、DrugBank (<https://go.drugbank.com/>) 数据库及 ETCM (<http://www.tcmip.cn/ETCM/>) 数据库收集失眠相关靶点。GEO (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 数据库下载 GSE189993 的数据“GSE208668_series_matrix.txt.gz”, 该数据集有 17 个疾病样本 (insomnia) 和 25 个对照样本 (control), GSE189993 对应的平台文件为 GPL10904 Illumina HumanHT-12 V4.0expression Beadchip (gene symbol)。对表达矩阵进行标准化, 然后进行基因注释分别下载各数据集对应的 mRNA 探针表达矩阵文件。

1.3 差异表达基因 (DEGs)

采用 R 语言中的 limma 包对失眠 (insomnia) 组 VS 对照 (control) 组进行差异分析, 计算得到基因相应的 P 值和 \log_2 (Fold Change) 等信息, 从差异倍数和显著性两个方面进行评估, 差异表达的阈值设定为 DEGs ($|\log_2$ (Fold change)| > 1 且 $P < 0.05$)^[3]。

1.4 药物靶点基因的鉴定

将获得与失眠相关差异基因和数据库中获得的失眠

相关基因合并去重与白芝麻和黑芝麻获得的药物靶基因取交集得到药物靶点基因。

1.5 药物靶点基因 PPI 网络构建与富集分析

利用 STRING 数据库构建 PPI 网络 (以 combined_score > 0.4 为阈值)。对筛选得到的药物靶点基因, 利用 R 包“clusterProfiler”^[4] 进行 GO 功能和 KEGG 途径富集分析。

1.6 hub 基因鉴定

应用 Cytoscape 3.10.2 的插件 MCODE 进行模块分析以检测关键的聚类模块^[5]。然后使用 cytoHubba (<https://apps.cytoscape.org/apps/cytohubba>) 插件中 MCC、MNC、Degree 及 EPC 拓扑分析算法得到 PPI 网络中排名前 15 的基因即为 hub 基因。

1.7 列线图的构建

应用 R 语言中的“rms”包^[6] 构建失眠状态的诊断列线图 (nomogram), 通过 ROC 曲线来评估诊断基因的预测能力。

1.8 免疫浸润分析

用 CIBERSORT^[7] 基于分析集样本的表达水平, 进行各种免疫细胞构成比例的计算。通过 Wilcoxon 秩和检验对失眠组 VS 对照组组间的浸润差异进行分析。随后利用皮尔森相关性计算诊断基因和免疫细胞的相关性 ($P < 0.05$)。

1.9 基因集变异分析 (GSVA)

通过 MSigDB 数据库获取“h.all.v7.5.1.symbols”基因集, 利用 R 语言中“GSVA”包对数据集进行分析 ($FDR < 0.05$)。

1.10 相关调控网络的构建

为了研究特征基因和 miRNA 之间的调控关系, 从 miRTarBase 数据库下载有关 miRNA-mRNA 相互作用的信息^[8]。在 TRRUST 数据库中下载与特征基因结合的转录因子 (transcription factors, TF)。最后, 应用 Cytoscape 软件进行可视化分析。

1.11 分子对接

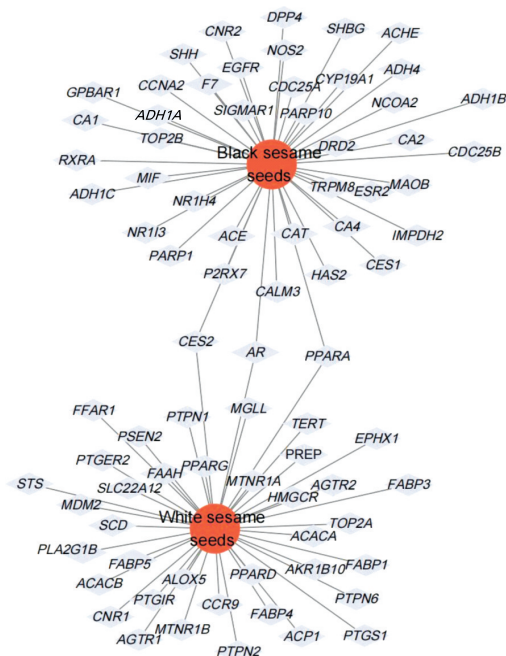
使用 AutoDock 软件对化合物与特征基因之间的相互作用进行分子对接分析。从 Pubchem 数据库^[9] 下载特征基因蛋白的晶体结构, 使用 Pymol 去除特征基因蛋白中的水分子和原始配体并选出 mRNA 所编码具体蛋白; 将处理后的蛋白质导入 AutoDock Tools 进行氢化、电荷计算和非极性氢原子组合; 在 AutoDock Vina 中设置合适的 Grid Box 大小和遗传算法参数, 运行分子对接; 使用 Discovery Studio 2019 软件对分子对接结果进行可视化处理。

2 结果与分析

2.1 药物靶点获取

在 TCMSP 数据库中得到与黑芝麻药物相关靶点 51 个, 在 Herb 数据库中黑芝麻相关靶点有 565 个及白芝

麻相关靶点 288 个。合并去重后获得 617 个黑芝麻和白芝麻相关靶点。芝麻油(黑芝麻和白芝麻)药物部分靶点如图 1 所示。



圆形分别代表黑芝麻与白芝麻,菱形代表黑芝麻与白芝麻对应的药物靶点

图 1 芝麻油靶点图谱

Figure 1 Target map of sesame oil

2.2 失眠相关靶标获取鉴定

在 GeneCards、ETCM 及 DrugBank 数据库中分别得到 402, 27, 342 个与失眠相关的基因。同时,使用 limma 对 GSE208668 差异分析如图 2 所示,得到 2 907 个差异基因,其中上调基因有 938 个,下调基因有 1 969 个。对上下调基因表达进行热图展示如图 3 所示。合并去重后获得 3 392 个与失眠相关基因靶点。

2.3 药物靶点基因的鉴定

如图 4 所示,将汇总的失眠基因与芝麻油药物靶基因取交集得到 160 个药物潜在靶点基因。

2.4 药物靶点基因 PPI 网络构建与富集分析

将上述 160 个药物靶点基因导入 STRING 数据库,得到基因之间的 PPI 网络(如图 5 所示)。之后对这 160 个药物靶点基因实施 GO 功能和 KEGG 信号通路富集分析,富集结果如图 6 和图 7 所示(以 P 值从小到大排序,以校正 P 值 < 0.05 为阈值)。GO 富集结果表明,在细胞成分(CC)层面,基因富集到“synaptic membrane”“postsynaptic membrane”和“integral component of presynaptic membrane”等信号传输相关的细胞成分;在分子功能(MF)层面,这些基因与“neurotransmitter receptor activity”

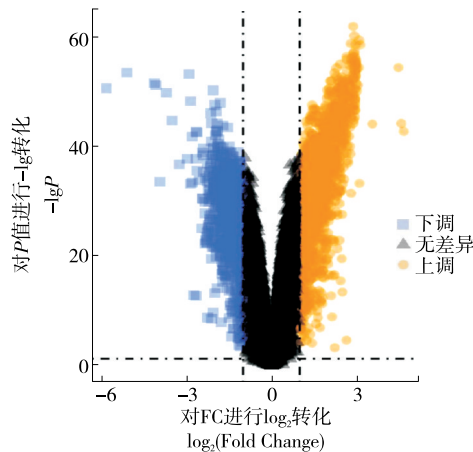


图 2 差异表达基因火山图

Figure 2 Volcano diagram of differentially expressed genes

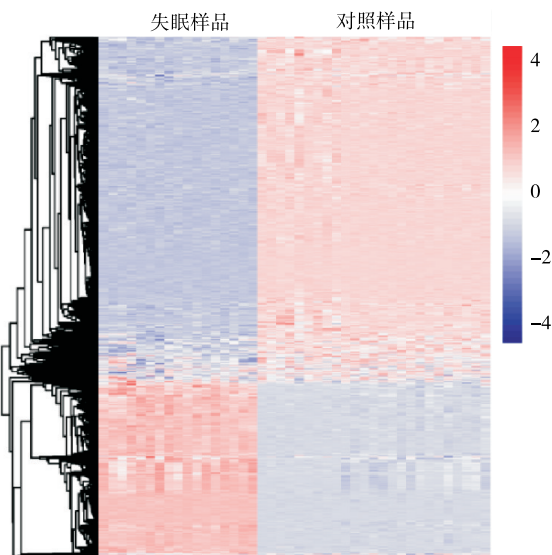


图 3 差异基因表达热图

Figure 3 Differentially expressed gene heatmap

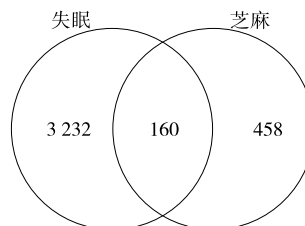


图 4 失眠基因与芝麻油药物靶点基因相交 Venn 图

Figure 4 Venn diagram of gene intersection between insomnia and sesame oil drug target

“postsynaptic neurotransmitter receptor activity”和“catecholamine binding”有关;在生物学过程(BP)层面,这些基因参与“G protein-coupled receptor signaling pathway, coupled to cyclic nucleotide second messenger”

“adenylate cyclase-modulating G protein-coupled receptor signaling pathway”和“regulation of membrane potential”等生物学过程。KEGG 富集结果表明,药物靶点基因与“neuroactive ligand-receptor interaction”“serotonergic

synapse”和“dopaminergic synapse”等与神经系统相关的通路有关。化合物—疾病—治疗靶点—核心通路网络图更为直观地展示出芝麻油通过多组分、多靶点治疗失眠症(如图8所示)。

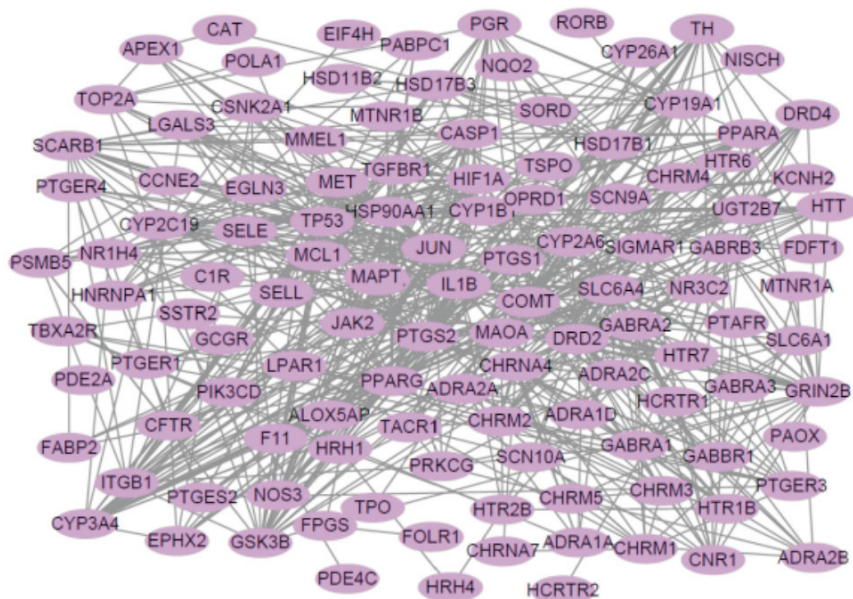


图5 PPI网络图

Figure 5 PPI network

神经活性配体—受体相互作用通路对睡眠和焦虑情绪的调节发挥着至关重要的作用^[10],其一方面可影响神经递质系统,影响5-羟色胺与多巴胺的合成、释放与代谢,进而维持5-羟色胺与多巴胺系统的稳态,改善失眠症状;其还可调节下丘脑—垂体—肾上腺轴(HPA轴),HPA轴在应激反应中具有重要作用,当HPA轴被激活后,可增加皮质醇等应激性激素的释放。而神经活性配体—受体相互作用通路可以调节HPA轴活性,影响应激反应和睡眠质量。此外,神经活性配体与受体相互作用通路可通过调节食欲素的释放与受体活性,减轻睡眠障碍。

2.5 hub基因鉴定

利用STRING数据库进行蛋白互作网络构建,利用Cytoscape的插件MCODE进行模块分析以检测关键的聚类模块,如图9所示,共得到6个聚类。然后应用cytoHubba插件中4种拓扑分析算法(MCC、MNC、Degree和EPC)得到PPI网络中前15的基因,取交集得到8个hub基因,分别是*TNF*、*IL6*、*IL1B*、*PTGS2*、*TP53*、*BCL2*、*PPARG*和*JUN*(图10)。

*TNF*是一种细胞因子,其可延长非快速眼动睡眠时间,能够影响内分泌系统,促进脑内神经参与睡眠和人体生物钟调节过程^[11]。一般认为*TNF*是通过促进脑内5-羟色胺的合成来发挥作用^[12],还可以通过与其他炎症

因子如*IL-6*和*IL-1β*协同作用,改变神经内分泌活动,导致不同脑区的基因激活,以维持学习、记忆和睡眠等人类活动^[13]。*IL-6*是一种多效性细胞因子,由多种免疫和非免疫细胞产生,参与人体多种病理生理反应^[14]。在睡眠调节中,*IL-6*作用复杂,既可促进睡眠又可抑制睡眠,其效果取决于剂量、时间和靶组织^[15]。研究^[16]发现,低剂量的*IL-6*可增加SWS的时间和深度,而高剂量的*IL-6*则可减少SWS和REM睡眠,增加觉醒时间。在一项基于荟萃分析的研究^[17]中显示,失眠症状与*IL-6*水平显著升高有关。*IL1B*是一种促进睡眠的因子,可促进非快速眼动睡眠。*IL1B*的表达呈现夜高昼低的形式,与睡眠程度正相关。当*IL1B*分泌不足会减少自发睡眠或睡眠剥夺后的反弹。*TP53*基因是一个重要的肿瘤抑制基因,编码P53蛋白,该蛋白在细胞周期调控、DNA修复和凋亡过程中起关键作用^[18]。李莉等^[19]发现,在失眠小鼠脑组织中*TP53* mRNA表达量显著降低。*Bcl-2*家族是一组蛋白质,是凋亡途径的核心分子。郭晋良等^[20]通过试验发现,蛇床子的催眠活性成分可能通过增加*Bcl-2*蛋白的表达和降低*Bax*蛋白的表达来抑制PCPA失眠大鼠松果体细胞的凋亡。*PPARG*是核受体家族的成员之一,包含48个人类转录因子^[21]。*PPARG* rs1801282(G/C)多态性与肥胖印度人群中的阻塞性睡眠呼吸暂停有关^[22]。

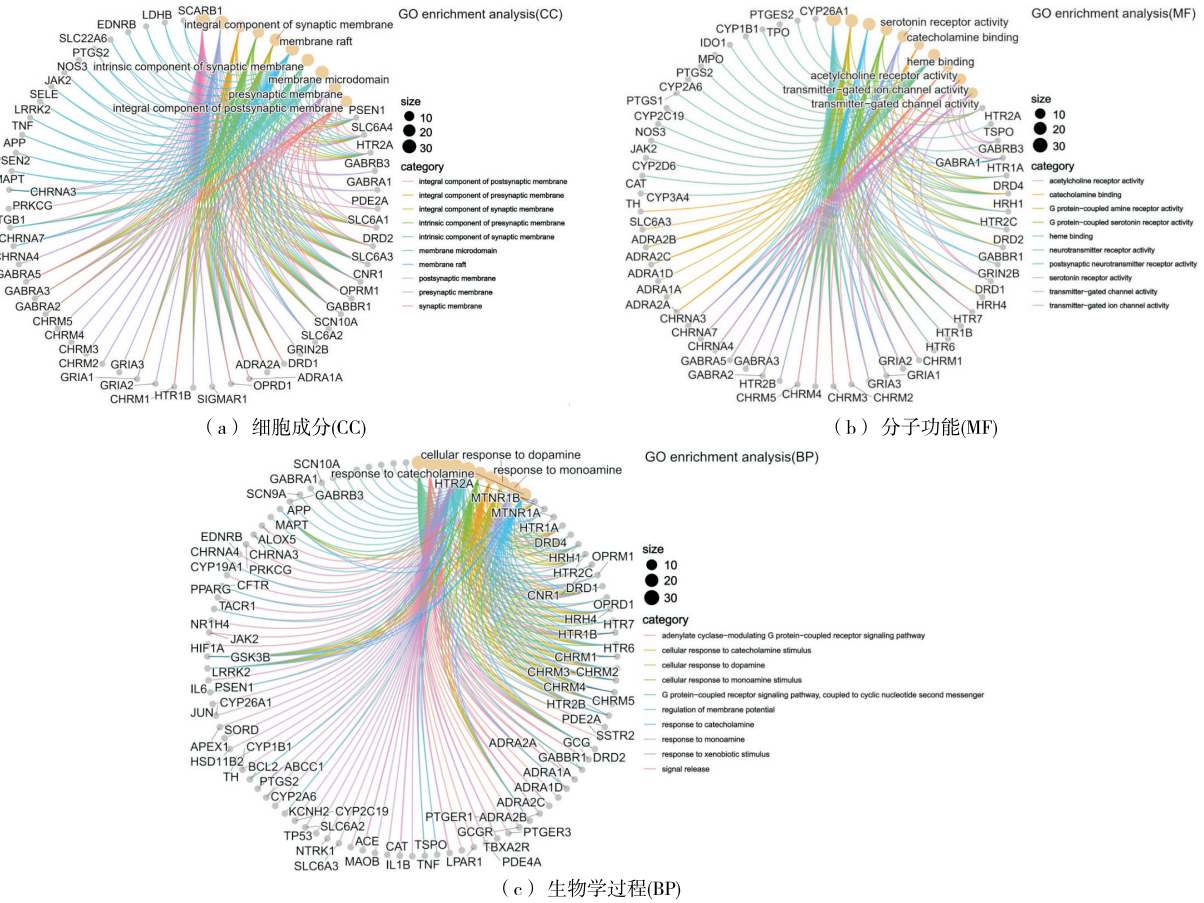


图 6 GO 富集分析通路网络图

Figure 6 GO enrichment analysis pathway network

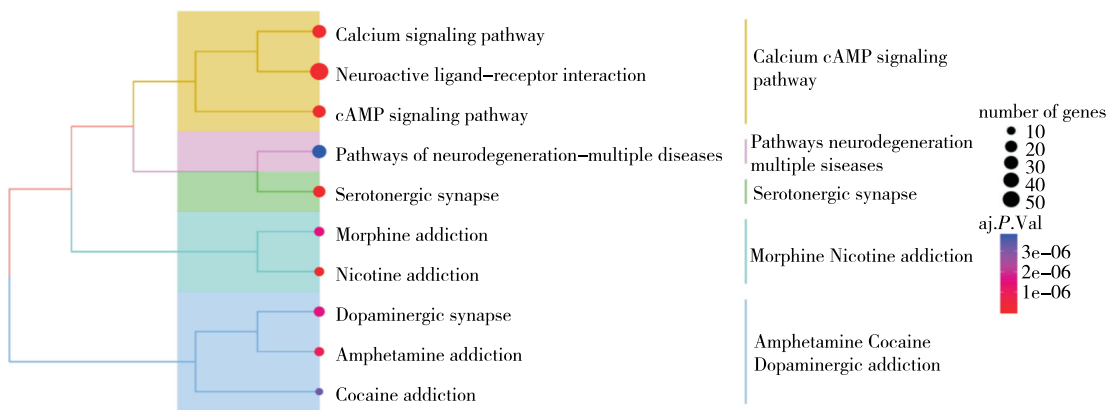


图 7 KEGG 富集分析树状图

Figure 7 KEGG enrichment analysis tree diagram

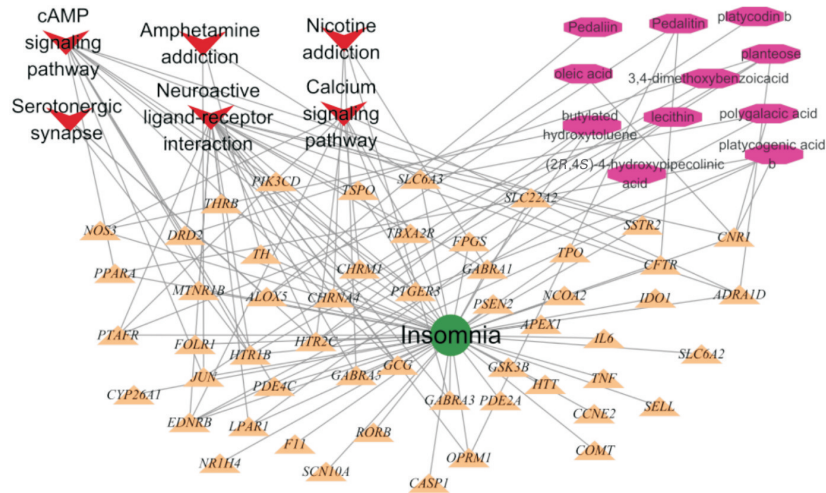
2.6 构建列线图

为了验证 *TNF*、*IL6*、*IL1B*、*PTGS2*、*TP53*、*BCL2*、*PPARG*和*JUN*对失眠的组合诊断能力,将其纳入列线图研究(图 11)。如图 12 所示,除了 *TNF* 外,其余 7 个基因的 ROC 曲线下面积均 >0.7,进一步验证了其预测

价值。

2.7 免疫浸润分析

利用 CIBERSORT 对分析集样本进行免疫细胞类型比例评估,免疫细胞丰度如图 13 所示。然后利用 R 语言中的 wilcox 检验比较不同类别样本中不同免疫细胞分布



圆形代表疾病,三角形代表治疗靶点,八边形代表化合物,箭头代表核心通路
图8 化合物—疾病—治疗靶点—核心通路网络图

Figure 8 Network of compound-disease-therapeutic target-core pathway

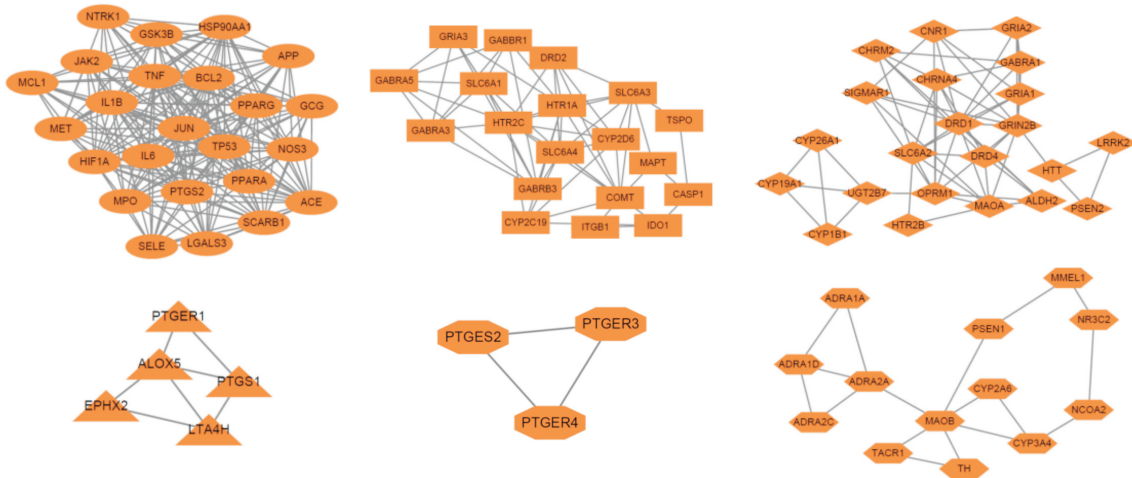


图9 MCODE分析聚类模块结果

Figure 9 Results of MCODE analysis clustering module

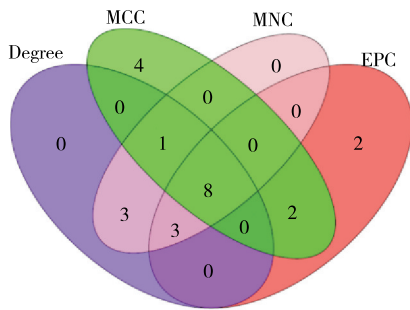


图10 4种关键性指标top 15基因韦恩图

Figure 10 Venn diagram of top 15 genes by 4 key indicators

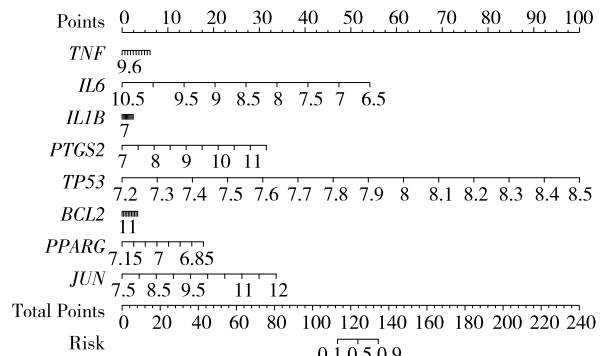


图11 失眠诊断列线图

Figure 11 Insomnia diagnosis nomogram

的差异性,如图14所示,共筛选得到了4个分布显著差异的免疫细胞,包括B cells memory、T cells CD4 memory

activated、T cells CD4 naïve 和 Macrophages M0。之后计算诊断基因表达水平与免疫细胞之间的相关性,图15为

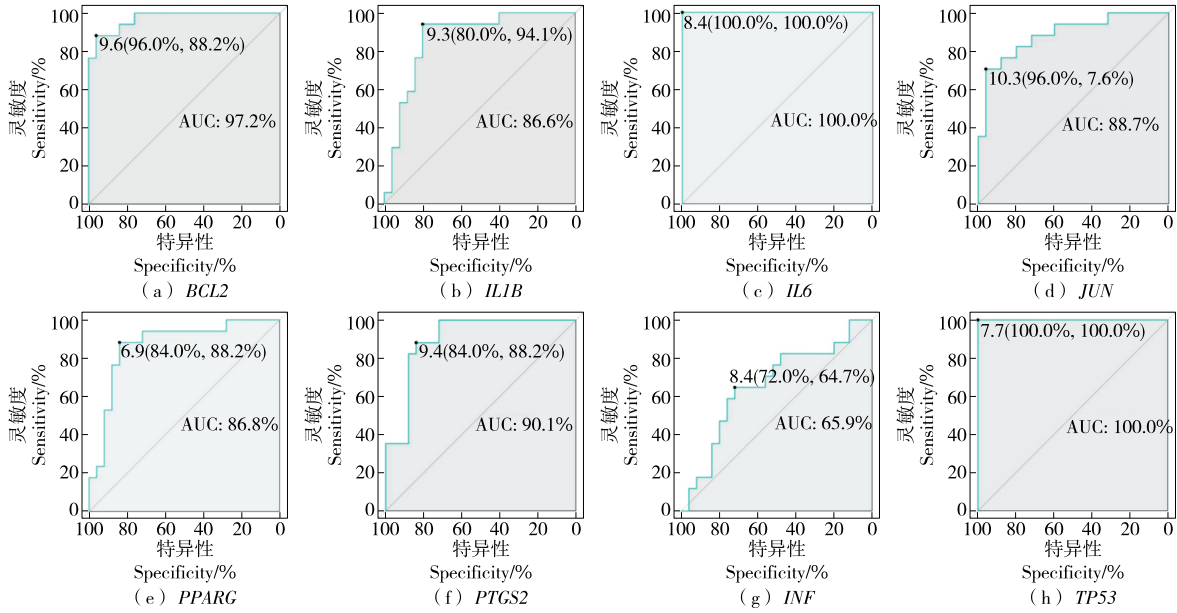
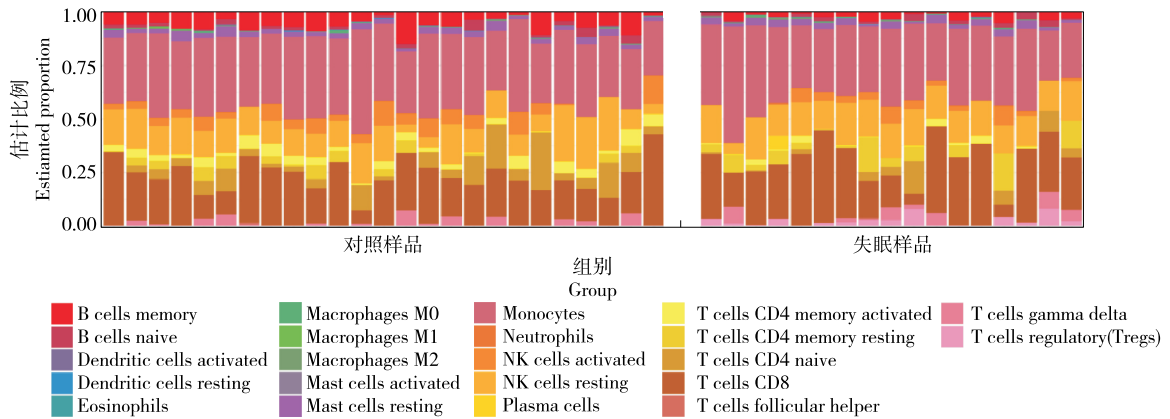
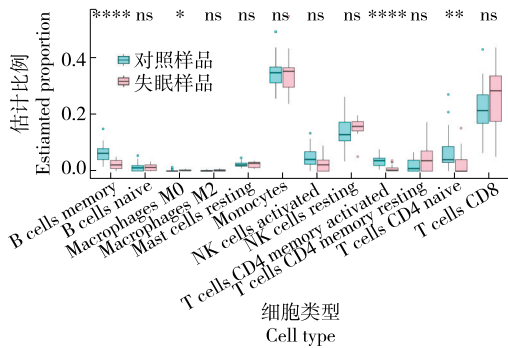


图 12 8 个特征基因的预测 ROC 曲线
Figure 12 Predicted ROC curves of 8 characteristic genes



每一柱代表一个样本的不同种类免疫细胞占比

图 13 免疫细胞丰度图
Figure 13 Immune cell abundance



ns 代表 $P > 0.05$, * 代表 $P < 0.05$, ** 代表 $P < 0.01$, *** 代表 $P < 0.001$, **** 代表 $P < 0.0001$

图 14 失眠组与对照组免疫浸润分布的箱线图
Figure 14 Boxplot of immune infiltration distribution in insomnia group and control group

8 个诊断基因与免疫细胞的相关系数及 P 值。其中, *BCL2* 与 B cells memory 呈正相关性最强, *TP53* 与 B cells memory 呈负相关性最强, 提示 B cells memory 可能与失眠患者免疫有潜在的研究价值。

这些结果提示, 失眠可能通过影响免疫细胞类型比例进而影响机体的健康状态。事实上, 免疫系统与失眠之间存在复杂的相互作用^[23]。B 细胞记忆的差异可能与失眠对免疫记忆的影响有关。已有研究^[24]指出, 睡眠不足可能削弱免疫系统的记忆功能, 从而影响机体对病原体的长期免疫应答。失眠还可能导致 T 细胞功能的改变, 进而影响机体对感染和炎症的反应。CD4 T 细胞在协调免疫反应中扮演关键角色, 其活化状态的变化可能与失眠导致的炎症性疾病风险增加有关^[25]。据报道, 慢性失

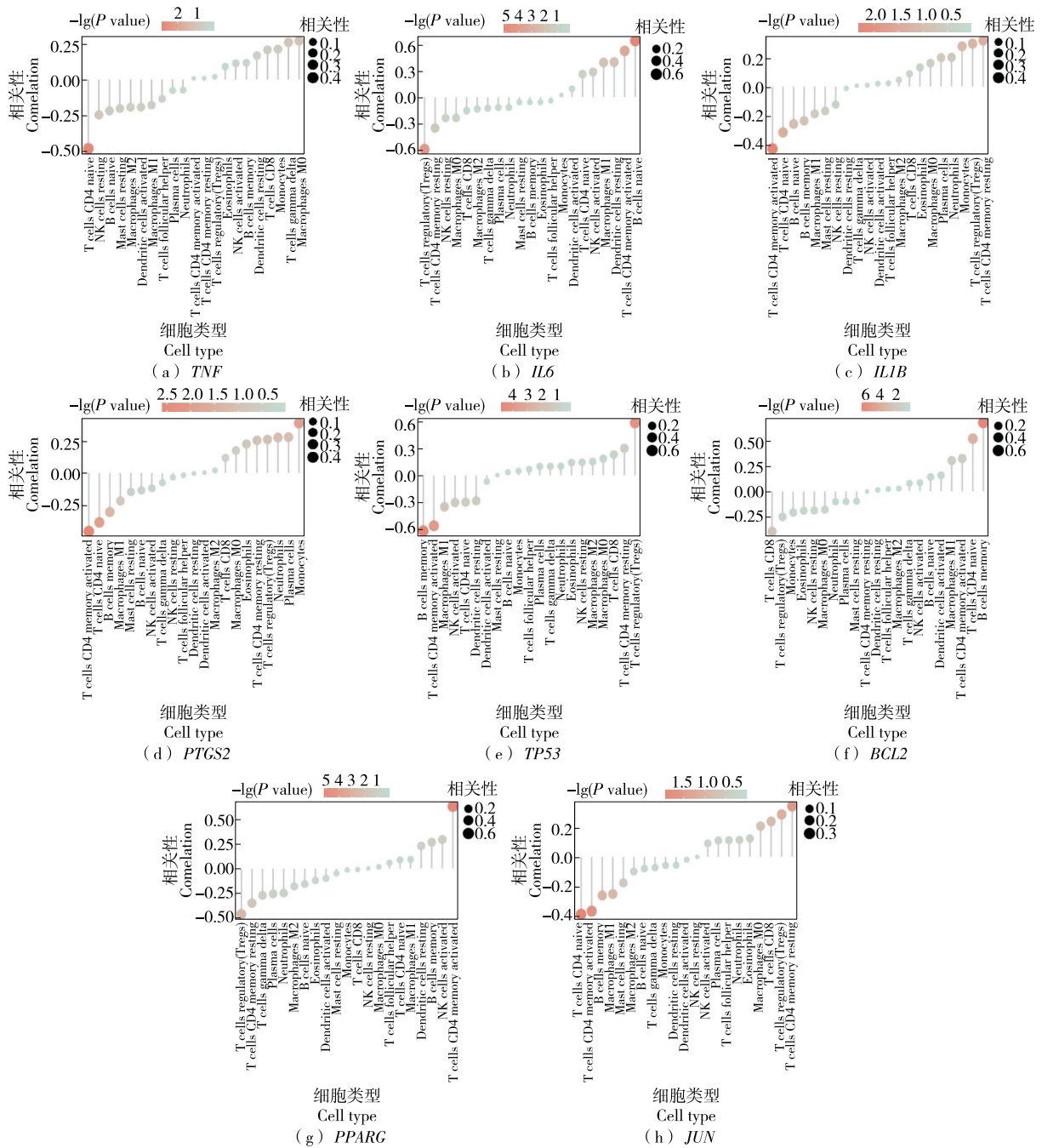


图 15 诊断基因与免疫细胞浸润相关性图

Figure 15 Correlation of diagnostic genes and immune cell infiltration

眠与全身性炎症标志物水平升高相关,这可能部分通过影响T细胞的功能实现^[26]。巨噬细胞是先天免疫系统的重要组成部分,其活化状态和功能可能受到睡眠状况的调节。失眠可能通过影响巨噬细胞的极化状态,进而影响炎症反应和组织修复过程^[27]。

2.8 GSVA 分析

如图 16 所示,失眠组与对照组富集结果存在明显差异。其中,涉及的通路提示失眠发作可能与“Reactive

oxygen species pathway”“Tnfa signaling via nfkb”和“TGF beta signaling”有较强的关系,而“Kras signaling Dn”“Hedgehog signaling”和“Myogenesis”可能与治疗失眠有潜在价值(图 17)。

研究^[28]发现,五味子可以通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路相关基因的 mRNA 表达水平,改善大鼠的失眠症状。TGF-β 是一种细胞因子,与慢性疲劳综合征相关,并在昼夜节律中发挥重要作用^[29]。McCarthy^[30]发现,在慢性疲

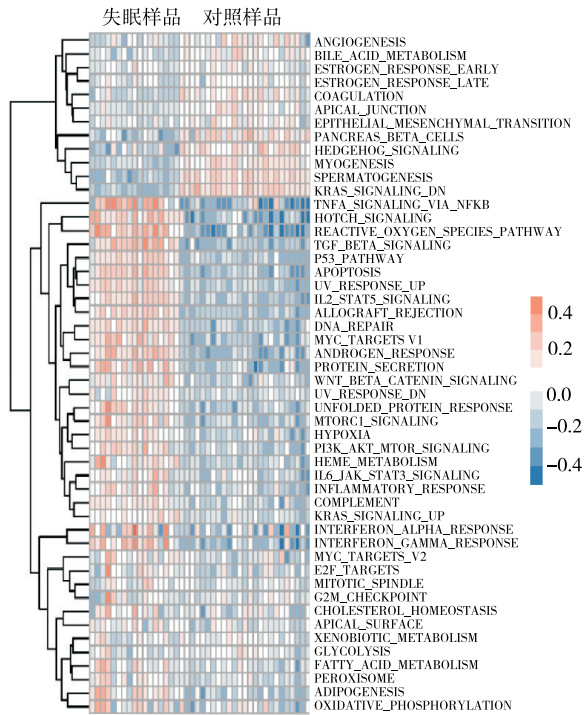


图 16 GSVA 分析结果热图

Figure 16 Heat map of GSVA analysis results

劳综合征患者中, TGF- β 信号传导的中断可能会扰乱生理节律, 包括睡眠、活动和认知, 从而导致与慢性疲劳综合征相关的失眠、能量障碍、认知问题、抑郁和自主神经功

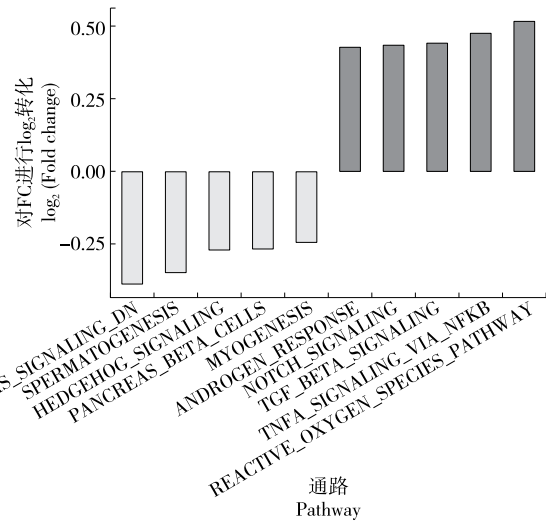
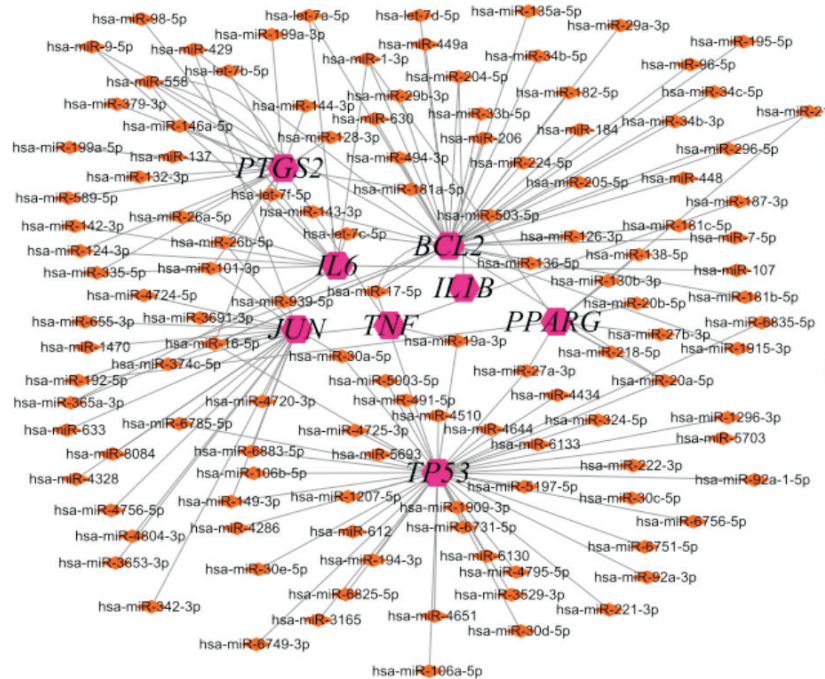


图 17 失眠组与对照组中 TOP5 log₂(Fold change) 富集通路
Figure 17 TOP5 log₂(Fold change) enrichment pathway in insomnia and control groups

能障碍。

2.9 调控网络的构建

为了研究特征基因与 miRNA 之间的调控关系, 从 miRtarBase 数据库下载有关 miRNA-mRNA 相互作用的信息, 共发现 221 个 miRNA, 279 调控关系对。miRNA-mRNA 相互作用如图 18 所示。在 TRRUST 数据库中检索了与特征基因结合的 TF, 共发现 55 个转录因子, 149 调控



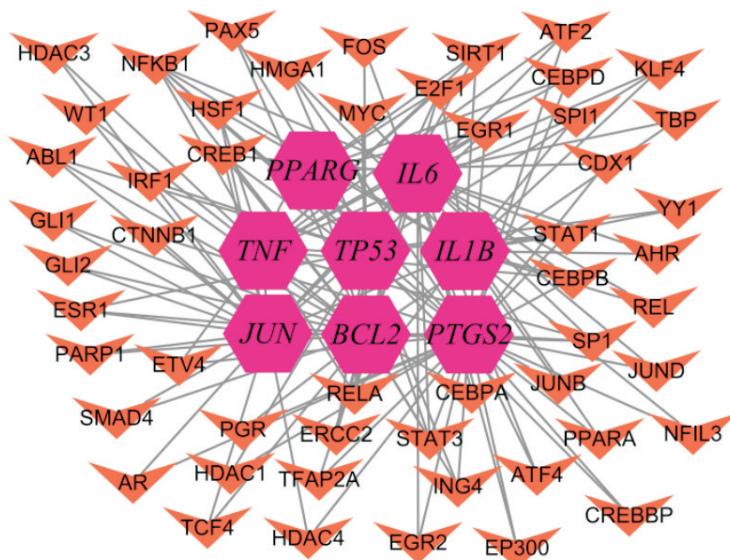
正六边形代表特征基因, 菱形代表 miRNA

图 18 miRNA-mRNA 相互作用

Figure 18 miRNA-mRNA interaction

关系对。特征基因与转录因子关系如图 19 所示。这些结果表明,特征基因可能通过这些 miRNA 和转录因子在失

眠中发挥作用,确切机制还有待后续进一步探究。



正六边形代表特征基因,箭头代表转录因子

图 19 hub gene-TF 网络

Figure 19 hub gene-TF network

2.10 分子对接

将 8 个特征基因与其对应的活性成分进行分子对接,特征基因对应化合物结果见表 1。在 PDB 数据中找到 *TNF*、*IL6*、*IL1B*、*PTGS2*、*TP53*、*BCL2*、*PPARG* 和 *JUN*, 分别与 Glucosyl-6-pedaltin (结合能 -21.422 kJ/mol)、Linoleic Acid (结合能 -15.481 kJ/mol)、Cianidanol (-25.983 kJ/mol)、Tretinoin (结合能 -34.351 kJ/mol)、Tretinoin (结合能

-30.292 kJ/mol)、Pedaltin (结合能 -17.113 kJ/mol)、Polygalacic Acid (结合能 -22.426 kJ/mol) 和 platycodin (结合能 14.226 kJ/mol) 对接,发现除了 *JUN* 外其他靶点均能与其对应活性成分自发进行结合 (图 20)。上述结果表明,芝麻油治疗失眠的机制可能是通过其 Glucosyl-6-pedaltin、Linoleic Acid、Cianidanol、Tretinoin、Pedaltin、polygalacic acid 等活性成分作用于 *TNF*、*IL6*、*IL1B*、

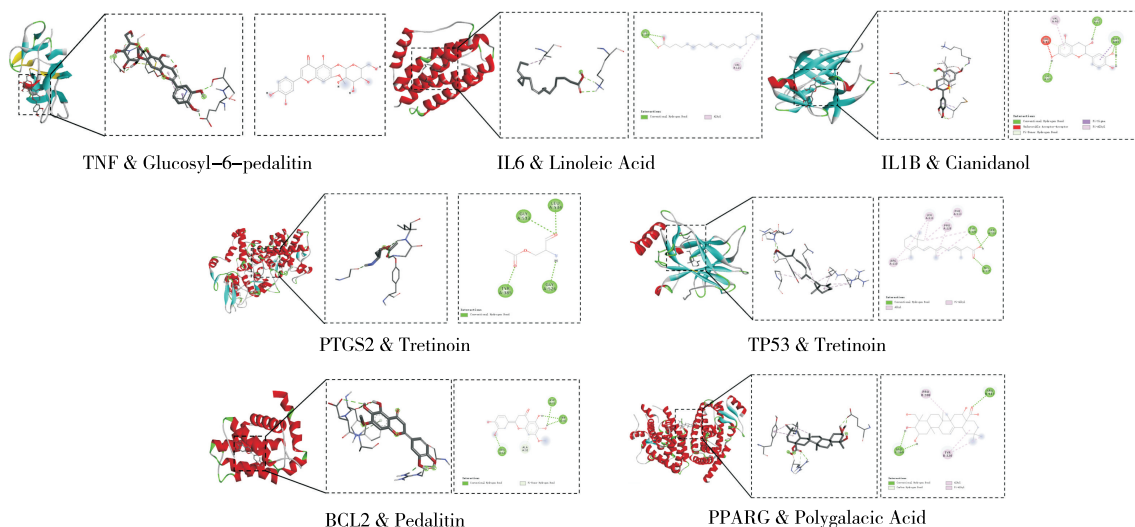


图 20 分子对接结果

Figure 20 Molecular docking results

表 1 特征基因对应化合物

特征基因	化合物
<i>BCL2</i>	Pedalitin、Methyl 11-dodecenoate、Linoleic Acid
<i>IL1B</i>	Cianidano、Methyl 11-dodecenoate
<i>IL6</i>	Linoleic Acid
<i>JUN</i>	Platycodin D
<i>PPARG</i>	Oleic Acid、Linoleic Acid、trans-11-Eicosenoic acid、Polygalactic Acid Platycogenic Acid B、Gondoic Acid
<i>PTGS2</i>	Tretinoin、Oleic Acid、Pentadecanenitrile、Tetradecanenitrile、Pedalitin Alpha-Tocopherol、trans-Vaccenate、Ethyl linolenate、Platycogenic acid A Platycogenic acid C、Platycogenic acid B、Glucosyl-6-pedalitin Polygalactic Acid、Methyl elaidate、Gondoic Acid、trans-11-Eicosenoic acid
<i>TNF</i>	Glucosyl-6-pedalitin
<i>TP53</i>	Tretinoin

PTGS2、*TP53*、*BCL2* 和 *PPARG* 靶点。

3 结论

利用网络药理学和分子对接技术预测了芝麻油治疗失眠的核心靶点及其作用机制,发现其主要活性成分包括 Glucosyl-6-pedalitin、Linoleic Acid、Cianidanol、Tretinoin、Pedalitin 和 Polygalactic Acid 等,这些成分与失眠相关的靶点 *TNF*、*IL6*、*IL1B*、*PTGS2*、*TP53*、*BCL2* 以及 *PPARG* 密切相关。GO 富集分析发现,芝麻油可能通过多种机制影响失眠症状,包括调节突触功能、神经递质受体活性、G 蛋白偶联受体信号通路以及膜电的调控等。KEGG 富集分析发现,芝麻油活性成分与失眠靶标之间相互作用的主要信号通路可能与神经活性配体—受体相互作用、5-羟色胺突触、多巴胺能突触等神经系统相关通路有关,表明芝麻油通过多通路、多靶点治疗失眠症。此外,生物信息学进一步分析发现失眠与免疫系统和代谢通路之间存在复杂的相互作用。未来通过细胞和整体动物试验,深入探究芝麻油活性成分的药理机制,为失眠的治疗提供更安全、有效的替代疗法。

参考文献

[1] MEI F, WU Y F, WU J. The relationship between tryptophan hydroxylase-2 gene with primary insomnia and depressive

symptoms in the Han Chinese population[J]. *Balkan Medical Journal*, 2018, 35(6): 412.

- [2] 苏卡洛哲杰布. 藏医药大典: 第十四卷[S]. 北京: 民族出版社, 2011: 119.
SU K L Z J B. Tibetan medicine ceremony: volume 14[S]. Beijing: Nationalities Publishing House, 2011: 119.
- [3] ALIVAND M R, NAJAFI S, ESMAEILI S, et al. Integrative analysis of DNA methylation and gene expression profiles to identify biomarkers of glioblastoma[J]. *Cancer Genetics*, 2021, 258/259: 135-150.
- [4] YU G C, WANG L G, HAN Y Y, et al. clusterProfiler: an R package for comparing biological themes among gene clusters[J]. *Omics: a Journal of Integrative Biology*, 2012, 16(5): 284-287.
- [5] BADER G D, HOGUE C W V. An automated method for finding molecular complexes in large protein interaction networks[J]. *BMC Bioinformatics*, 2003, 4(2): 2.
- [6] WU J, ZHANG H B, LI L, et al. A nomogram for predicting overall survival in patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis[J]. *Cancer Communications*, 2020, 40(7): 301-312.
- [7] CHEN B B, KHODADOUST M S, LIU C L, et al. Profiling tumor infiltrating immune cells with CIBERSORT[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2018, 1711: 243-259.
- [8] HUANG H Y, LIN Y C D, CUI S D, et al. miRTarBase update 2022: an informative resource for experimentally validated miRNA-target interactions[J]. *Nucleic Acids Research*, 2022, 50 (D1): D222-D230.
- [9] BERMAN H M, WESTBROOK J, FENG Z K, et al. The protein data bank[J]. *Nucleic Acids Research*, 2000, 28(1): 235-242.
- [10] 黄强, 汪亚楠, 韩飞, 等. 基于网络药理学的桂枝甘草汤抗失眠作用的潜在机制研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40 (4): 452-459.
HUANG Q, WANG Y N, HAN F, et al. Potential mechanism of anti-insomnia effect of Guizhi Gancao decoction based on network pharmacology[J]. *Journal of Hunan University of Chinese Medicine*, 2020, 40(4): 452-459.
- [11] AGHELAN Z, KARIMA S, KHAZAIE H, et al. Interleukin-1 α and tumor necrosis factor α as an inducer for reactive-oxygen-species-mediated NOD-like receptor protein 1/NOD-like receptor protein 3 inflammasome activation in mononuclear blood cells from individuals with chronic insomnia disorder[J]. *European Journal of Neurology*, 2022, 29(12): 3 647-3 657.
- [12] ROCKSTROM M D, CHEN L Y, PING T S, et al. Tumor necrosis factor alpha in sleep regulation[J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2018, 40: 69-78.
- [13] LICHTBLAU N, SCHMIDT F M, SCHUMANN R, et al. Cytokines as biomarkers in depressive disorder: current standing and prospects[J]. *International Review of Psychiatry*,

- 2013, 25(5): 592-603.
- [14] MASYUTINA A A, GUMENYUK L N, FATOVENKO Y, et al. Changes in gut microbiota composition and their associations with cortisol, melatonin and interleukin 6 in patients with chronic insomnia[J]. Bulletin of RSMU, 2021, 10(9): 17.
- [15] STAHL S T, SMAGULA S F, RODAKOWSKI J, et al. Subjective sleep quality and trajectories of interleukin-6 in older adults[J]. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 2021, 29(2): 204-208.
- [16] BESEDOVSKY L, DANG R, ENGERT L C, et al. Differential effects of an experimental model of prolonged sleep disturbance on inflammation in healthy females and males[J]. PNAS Nexus, 2022, 1(1): pgac004.
- [17] IRWIN M R, OLMSTEAD R, CARROLL J E. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation[J]. Biological Psychiatry, 2016, 80(1): 40-52.
- [18] THOMAS A F, KELLY G L, STRASSER A. Of the many cellular responses activated by TP53, which ones are critical for tumour suppression? [J]. Cell Death and Differentiation, 2022, 29(5): 961-971.
- [19] 李莉, 刘茹, 何晶, 等. 基于网络药理学及动物实验探究温胆汤治疗失眠潜在靶点[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(7): 2 450-2 464.
- LI L, LIU R, HE J, et al. Exploration of potential targets and experimental verification of Wendan decoction in treating insomnia based on network pharmacology[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2023, 25(7): 2 450-2 464.
- [20] 郭晋良, 杨铃, 王若瑜, 等. 蛇床子催眠活性组分对PCPA失眠大鼠松果体细胞凋亡和相关 Bcl-2/Bax 蛋白表达的影响[J]. 中医药学报, 2022, 50(1): 23-27.
- GUO J L, YANG Q, WANG R Y, et al. Effects of hypnotic active components of fructus cnidii on apoptosis of pineal cells and expression of related Bcl-2/Bax proteins in PCPA rats with insomnia[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2022, 50(1): 23-27.
- [21] LEHRKE M, LAZAR M A. The many faces of PPARgamma [J]. Cell, 2005, 123(6): 993-999.
- [22] BHUSHAN B, GULERIA R, MISRA A, et al. Association of *PPARγ2* (Pro12Ala) and *neuropeptide Y* (Leu7Pro) gene polymorphisms with obstructive sleep apnea in obese Asian Indians[J]. Disease Markers, 2011, 30(1): 31-38.
- [23] IBARRA-CORONADO E G, PANTALEÓN-MARTÍNEZ A M, VELAZQUÉZ-MOCTEZUMA J, et al. The bidirectional relationship between sleep and immunity against infections[J]. Journal of Immunology Research, 2015, 2 015(1): 678164.
- [24] MUDAYSH ALI ALSALHABI H, MARDHA ALDAWSARI S, AHMAD ADWAN F, et al. The impact of sleep deprivation on the immune system in shift-working nurses during outbreak [J]. Egyptian Journal of Chemistry, 2024, 67(13): 677-684.
- [25] LORTON D, LUBAHN C L, ESTUS C, et al. Bidirectional communication between the brain and the immune system: implications for physiological sleep and disorders with disrupted sleep[J]. Neuroimmunomodulation, 2006, 13(5/6): 357-374.
- [26] KUNA K, SZEWCZYK K, GABRYELSKA A, et al. Potential role of sleep deficiency in inducing immune dysfunction[J]. Biomedicine, 2022, 10(9): 2 159.
- [27] MASSIE A, BOLAND E, KAPÁS L, et al. Mice lacking alternatively activated (M2) macrophages show impairments in restorative sleep after sleep loss and in cold environment[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 8 625.
- [28] 乔铁, 梁可, 李芳潇, 等. 五味子调控 TLR/NF-κB 信号通路改善睡眠作用机制研究[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(8): 121-123, 190.
- QIAO T, LIANG K, LI F X, et al. Study on sleep improving mechanism of *Schisandra chinensis* by regulating TLR/NF-κB signaling pathway[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2023, 37(8): 121-123, 190.
- [29] VANELZAKKER M B, BRUMFIELD S A, LARA MEJIA P S. Neuroinflammation and cytokines in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): a critical review of research methods[J]. Frontiers in Neurology, 2018, 9: 1 033.
- [30] MCCARTHY M J. Circadian rhythm disruption in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: implications for the post-acute sequelae of COVID-19[J]. Brain, Behavior, & Immunity-Health, 2022, 20: 100412.