

基于网络药理学研究黑芝麻与贫血的关系

徐泽菁¹, 林小洁², 陈沛洪^{2,*}

(1. 广东省汕头市质量计量监督监测所, 广东汕头 515041) (2. 汕头大学医学院第二附属医院, 广东汕头 515041)

摘要: 为了阐明功能食品黑芝麻改善贫血的物质基础、作用靶点及潜在机制, 为其在贫血调理中的精准应用提供科学依据, 并为相关功能食品的研发提供新思路, 本研究采用网络药理学结合分子对接技术开展系统研究。研究通过TCMSP数据库筛选黑芝麻口服生物利用度(OB)≥20%且类药性(DL)≥0.05的活性成分; 借助SymMap、Metascape平台等数据库筛选贫血相关疾病与靶点; 利用Cytoscape构建“成分-靶点-疾病”网络, MCODE算法识别核心靶点; 通过AutoDockVina进行分子对接验证, 结果制成分子对接热图, 同时开展GO功能富集与KEGG通路分析。结果共筛选出24个活性成分、12类贫血相关疾病及16个作用靶点, 确定ESR1、BCL2、SERPINE1为核心靶点; 分子对接显示, MOL009834(Sesamol)与BCL2(结合能-8.8 kcal·mol⁻¹)、SERPINE1(结合能-8.6 kcal·mol⁻¹), MOL000492((+)-catechin)与ESR1(结合能-9.0 kcal·mol⁻¹)均形成稳定结合; 富集分析证实核心靶点涉及凋亡调控、JAK-STAT等多通路协同作用。黑芝麻可能通过MOL009834、MOL000492等核心活性成分, 作用于ESR1、BCL2、SERPINE1等关键靶点, 经多通路协同改善贫血状态, 证实其调理贫血的科学内涵, 为黑芝麻作为功能食品在贫血调理中的开发应用提供理论基础。

关键词: 黑芝麻; 贫血; 分子对接; 核心靶点

文章编号: 1673-9078(2026)02-57-68 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.2.1690

Investigating the Relationship between Functional Food Black Sesame and Anemia Based on Network Pharmacology

XU Zejing¹, LIN Xiaojie², CHEN Peihong^{2,*}

(1.Shantou Quality Measurement Supervision and Testing Institute, Shantou 515041, China)

(2.The Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China)

Abstract: To clarify the material basis, therapeutic targets, and potential mechanisms of functional food black sesame in improving anemia, provide a scientific basis for its precise application in anemia regulation, and offer new ideas for the development of related functional foods, this study employed a systematic approach combining network pharmacology and molecular docking technology. Active components of black sesame with oral bioavailability (OB) ≥ 20% and drug-likeness (DL) ≥ 0.05 were screened using the TCMSP database; anemia-related diseases and targets were identified through databases including SymMap and Metascape platform; a "component-target-disease" network was constructed with Cytoscape, and core targets were recognized by the MCODE algorithm; molecular docking verification was performed via AutoDock Vina, with results visualized as a molecular docking heatmap, and GO functional enrichment and KEGG pathway analyses were also conducted. A total of 24 active components, 12 types of anemia-related diseases, and 16 therapeutic targets were identified, with ESR1, BCL2, and SERPINE1 confirmed as

引文格式:

徐泽菁,林小洁,陈沛洪.基于网络药理学研究黑芝麻与贫血的关系[J].现代食品科技,2026,42(2):57-68.

XU Zejing, LIN Xiaojie, CHEN Peihong. Investigating the relationship between functional food black sesame and anemia based on network pharmacology [J]. Modern Food Science and Technology, 2026, 42(2): 57-68.

收稿日期: 2024-10-05 ; 修回日期: 2025-01-16 ; 接受日期: 2025-02-19
基金项目: 汕府科[2022]81号 -220518176491711
作者简介: 徐泽菁 (1998-), 女, 助理工程师, 研究方向: 食品安全. E-mail: 1913863138@qq.com
通讯作者: 陈沛洪 (1991-), 男, 主管药师, 研究方向: 抗疲劳, 呼吸道药理, 网络药理, 分子对接. E-mail: 13411961378@163.com

core targets. Molecular docking results showed that MOL009834 (sesamol) formed stable bindings with BCL2 (binding energy: $-8.8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) and SERPINE1 (binding energy: $-8.6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), while MOL000492 ((+)-catechin) stably bound to ESR1 (binding energy: $-9.0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Enrichment analyses verified that core targets involved synergistic effects of multiple pathways such as apoptosis regulation and JAK-STAT signaling pathway. Black sesame may improve anemia through the synergistic action of multiple pathways by acting on key targets including ESR1, BCL2, and SERPINE1 via core active components like MOL009834 and MOL000492, confirming the scientific connotation of its anemia-regulating effect and providing a theoretical basis for the development and application of black sesame as a functional food in anemia regulation.

Key words: black sesame; anemia; molecular docking; core targets

贫血是外周血红细胞容量降低、无法为机体充足供氧的综合征，以血红蛋白浓度为诊断指标，会出现乏力、黏膜苍白、头晕心慌、消化或生殖系统异常等表现；原因分三类：红细胞生成不足、破坏过多、急慢性失血，对应造血问题、红细胞异常或失血等诱因^[1]。其中医视角认为是“血虚”，不仅影响患者生活质量，还可能诱发免疫功能下降、造血功能紊乱等关联病症，在贫血、慢性疲劳综合征、产后康复等疾病中均有突出体现^[2]。从临床危害的细分人群来看，贫血对不同群体的影响存在显著差异：儿童群体若长期贫血，会导致生长发育迟缓及认知功能受损（注意力集中度下降）^[3]；肿瘤化疗患者因骨髓抑制引发的贫血，会导致化疗剂量降低或疗程延迟，显著影响治疗效果^[4]；老年人群则可能因贫血而加剧骨质疏松、心血管疾病风险（骨折发生率升高，冠心病发病率升高）^[5]。此外，在传统食疗实践中，黑芝麻的应用形式丰富且具有针对性：如针对产后贫血，常用民间食谱有黑芝麻（30 g）、红枣（15 g）、枸杞（10 g）研磨成粉，每日冲服 15 g，连续 4 周可调理产妇产后贫血的症状；针对慢性疲劳综合征，服用黑芝麻可使疲劳患者疲劳症状减轻。这些临床观察为黑芝麻的补血功效提供了实践支撑，但缺乏分子机制层面的阐释。中医理论认为“血为气之母，气为血之帅”，血虚证的调理历来注重“药食同源”，其中黑芝麻（*Sesamum indicum* L.）作为《本草纲目》记载“补肝肾、益精血”的经典食材，现代临床亦常用于贫血相关症状的辅助改善，但其具体作用物质基础、靶点及通路机制尚未明确。

当前对食品黑芝麻补血功效的研究多集中于单一成分（如芝麻素、不饱和脂肪酸、植物甾醇等）的体外实验或动物模型验证，缺乏对其“多成分-多靶点-多通路”整体作用网络的系统解析，难以契合中医“整体观念”指导下证候调理的复杂性特征。如，既往研究证实芝麻素（Sesamin）可通过激活 Nrf2 通路提升抗氧化酶（SOD、GSH-Px）活性，减少造血细胞氧化损伤（体外实验中芝麻素可使 SOD 活性提升）^[6,7]，但未探究其与黑芝麻中其他成分（如 (+)-儿茶素）的相

互作用；不饱和脂肪酸（如亚油酸、 α -亚麻酸）虽被证实可作为红细胞膜磷脂的前体物质，促进红细胞成熟度和变形能力，但未关联其对造血微环境的影响^[8,9]；植物甾醇如 β -谷甾醇可抑制 IL-6、TNF- α 等炎症因子表达，却未涉及与凋亡调控靶点的交互作用^[10,11]。这种“单一成分，单一效应”的研究模式，无法解释黑芝麻如何通过多维度调控改善血虚证，也难以衔接中医“益精血”理论中“肝肾同补、气血共调”的整体逻辑。而网络药理学作为整合系统生物学、生物信息学与药理学的新兴技术，可通过构建成分-靶点-疾病关联网络，筛选核心活性成分与关键作用靶点，从分子层面揭示中药复方或药食同源材料干预疾病的协同机制，为中医证候的现代阐释提供有力工具。

基于此，本研究拟以黑芝麻为研究对象，结合网络药理学技术，系统揭示黑芝麻与中医血虚症状相互作用的分子机制，为黑芝麻在贫血调理中的精准应用提供理论依据，同时也为中医证候的现代研究提供新的思路与方法。

1 材料与方法

1.1 黑芝麻物质成分筛选

在 TCMSP 网站中筛选黑芝麻的活性物质共 108 个，并以 OD 大于 20，DL 大于 0.05 的条件筛选可被吸收入血且类药性大于 0.05 的活性成分。最终筛选得到的成分有 24 个。

1.2 贫血靶点筛选

Symmap (<http://47.92.70.12:8002/>) 中的药物检索黑芝麻，“黑芝麻”检索得 142 个潜在靶点，筛选人类靶点后剩 118 个，规避动物与人类靶点差异（如 ESR1 序列调控差 20%）。将黑芝麻的 Gene symbol 导入 metascape (<https://metascape.org/gp/index.html#/main/step1>) 中分析，取结果的 GO_DisGeNET，选取其中与贫血相关的疾病，得到黑芝麻治疗靶点与贫血相关的疾病通路，以“贫血”等为关键词，从 128 种疾病通路中筛出 12 个相关疾病通路。通路靶点提取出

来得到共 65 个靶点, 后导入 string 中进行网络分析, String 建 PPI 网络设信度 ≥ 0.7 , 取 degree 大于 27 的受体靶点作为分子对接的靶点, 除去 6 个无蛋白晶体的靶点, 确定 16 个关键靶点。

1.3 成分-靶点-疾病网络构建

用 Cytoscape 将活性成分和受体靶点及其相应的疾病构建成成分-靶点-疾病网络, 并使用 Cytoscape 的 MCODE 插件分析互作网络中心。Cytoscape3.10.1 可实现网络可视化与拓扑分析, 本研究构建网络时, 定义“节点-边”双属性: 节点含类型(成分/靶点/疾病)、ID、名称、Degree 值; 边含类型(成分-靶点/靶点-疾病)及关联强度(成分-靶点依 TCMSP 评分分强/中/弱关联, 靶点-疾病依 DisGeNET 得分 ≥ 0.8 为强关联)。节点样式各有区分: 成分节点为橙色圆形, 靶点节点为蓝色方形, 疾病节点为红色三角形。用 MCODE 插件识别核心模块, 参数选用: $k=3$ 、Degree cutoff=5、Node score cutoff=0.5、Max depth=100。

1.4 分子对接

选取关键活性成分和 16 核心作用靶点, 用 autodock vina 进行对接(无原配体无法确定对接口袋的蛋白晶体则用 cavitiespace (<http://www.pkumdl.cn:8000/cavitiespace/search?term=CD36>) 网站筛选出分数为最大的最为对接口袋)。本研究 16 个核心靶点中, 13 个从 PDB 数据库获取有原配体晶体结构。3 个无原配体晶体结构, 无原配体晶体结构用 CavitySpace 网站预测对接口袋。对接前预处理: 靶点蛋白用 AutoDockTools 1.5.6 去水分子与原配体、加 Gasteiger 电荷; 成分结构从 TCMSP 数据库下载的 mol 结构, 用 Chem3D 转 3D 并能量最小化。对接设 exhaustiveness=8、num_modes=9, 对接结果选取 affinity[kcal·mol⁻¹] 在 -6.0~-10.0 之间, ≤ -7.0 kcal·mol⁻¹ 为稳定结合, ≤ -8.0 kcal·mol⁻¹ 为极强结合^[12-17]。

1.5 分子对接作图分析

通过 Cytoscape 的 MCODE 插件分析得到互作网络中心, 对 top3 的靶点进行作图分析。对 ESR1、BCL2、SERPINE1 作图用“分层可视化”: 第一层标核心靶点与直接关联的成分、疾病(加粗红边), 第二层标间接关联节点(细灰边), 第三层隐藏无关节点。用 PyMOL 绘对接三维图, 标氢键、疏水作用及结合口袋, LigPlot+ 生成 2D 图, 为机制阐释提供 2D 可视化证据。

1.6 对接数据的热图分析与聚类分析

将分子对接结果与靶点蛋白集合生成矩阵数据, 并

绘制成分子对接热图。并用具有对接效应的 16 个靶点蛋白进行 KEGG 聚类分析及 GO 功能富集。

1.7 数据处理

本研究所有网络图及 MCODE 分析均用 Cytoscape 3.10.1 作图, KEGG 聚类分析、GO 功能富集及热图分析用 R version 4.5.1 分析及作图, 选取 P-Value<0.05 的数据进行 GO 富集及 KEGG 通路分析。

2 结果与讨论

2.1 黑芝麻化学成分及靶点

利用中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP), 以口服生物利用度(OB) $\geq 20\%$ 、类药性(DL) ≥ 0.05 作为筛选条件, 对黑芝麻的化学成分进行检索, 共筛选出黑芝麻的化学成分 24 个。其结果见表 1。

2.2 黑芝麻治疗贫血的疾病-靶点网络

SymMap (<http://47.92.70.12:8002/>) 中的药物检索黑芝麻, 将黑芝麻的 Gene symbol 导入 Metascape 中分析, 取结果的 GO_DisGeNET, 分析其中与贫血相关的疾病, 得到黑芝麻治疗靶点与贫血相关的疾病有镰状细胞贫血, 慢性病性贫血, 缺铁性贫血, 难治性贫血, 再生障碍性贫血, 钻石-布莱克范贫血, β/α 地中海贫血, 内因子缺乏, 红细胞再生障碍性贫血, 自身免疫性溶血性贫血, 叶酸缺乏症, 将这些疾病相关的靶点富集后提取出来得到共 65 个靶点, 后导入 string 中进行网络分析。将 string 的网络关系和疾病与靶点的网络关系合并得到疾病-靶点网络图(图 1)。12 类贫血相关疾病的靶点关联数量存在显著差异: 再生障碍性贫血关联靶点最多(23 个), 涵盖造血调控(ESR1、GATA3)、凋亡抑制(BCL2、TP53)、微环境改善(SERPINE1、VEGFA)等功能, 提示其病理机制最复杂; 缺铁性贫血关联 19 个靶点, 主要集中于造血原料代谢(TFRC、HAMP)与造血通路激活(ESR1、JAK2); 叶酸缺乏症、维生素 B12 缺乏症关联靶点最少(各 8 个), 聚焦于叶酸代谢(MTHFR)、维生素 B12 转运(TCN2), 病理机制相对简单。疾病-靶点网络的拓扑参数显示: 网络包含 77 个节点(12 疾病+65 靶点)、312 条边, 平均度=8.1, 聚类系数=0.62, 网络密度=0.11, 其中 ESR1 (Degree=37)、BCL2 (Degree=40)、SERPINE1 (Degree=32) 为核心节点, 分别关联 7、6、5 种疾病, 体现了“一靶点多疾病”的调控特征——如 ESR1 同时调控缺铁性贫血、再生障碍性贫血、慢性病性贫血, 符合中医“异病同治”的理论。

表 1 TCMSP筛选后活性物质
Table 1 Active substances screened by TCMSP

MolID	分子名	OB/%	DL
MOL001055	5-isopropyl-2-methylbicyclo[3.1.0]hex-2-ene	47.19	0.04
MOL000125	(-)-alpha-Pinene	46.25	0.05
MOL000131	EIC	41.9	0.14
MOL001595	sesamol	66.34	0.03
MOL002092	Antioxidant No. 33	26.74	0.06
MOL000268	(1S,5S)-1-isopropyl-4-methylenebicyclo[3.1.0]hexane	46.21	0.04
MOL002850	butylated hydroxytoluene	40.02	0.07
MOL002972	(4S)-1-methyl-4-(6-methylhepta-1,5-dien-2-yl)cyclohexene	20.3	0.06
MOL003846	8-[(2S)-2,3-dihydroxy-3-methyl-butoxy]-4-methoxy-1-methyl-carbostyryl	24.08	0.23
MOL000433	FA	68.96	0.71
MOL000492	(+)-catechin	54.83	0.24
MOL005030	gondoic acid	30.7	0.2
MOL000513	3,4,5-trihydroxybenzoic acid	31.69	0.04
MOL000675	oleic acid	33.13	0.14
MOL009830	EHD	61.04	0.81
MOL009832	(2R,4S)-4-hydroxypipicolinic acid	70.2	0.03
MOL009834	sesamolin	40.13	0.88
MOL009836	Sesamoside	28.44	0.57
MOL009837	Sesamoside_qt	101.78	0.17
MOL009841	Dow Corning product Z-6187	48.93	0.04
MOL009845	Methyl decenoate	35.1	0.05
MOL009847	Pedalitin	34.02	0.31
MOL009849	ZINC05223929	31.57	0.83
MOL009852	Prehnitol	53.63	0.03

2.3 黑芝麻物质-靶点-疾病网络及MCODE分析

将黑芝麻物质成分与靶点对接的数据与上方的疾病靶点网络结合，获得物质-靶点-疾病（图 2），用 Cytoscape 的 MCODE 插件分析其中心靶点。物质-靶点-疾病网络的拓扑特征显著优于单一的疾病-靶点网络：包含 101 个节点（24 成分+65 靶点+12 疾病）、586 条边，平均度=11.6（较疾病-靶点网络提升 43%），聚类系数=0.68（提升 10%），网络密度=0.11，说明加入成分后，网络的连接紧密性与模块化特征更显著。MCODE 插件识别的 1 个关键模块 M1 模块（MCODE 得分=27.279）为“核心造血调控模块”，包含 20 个成分（以 MOL009834、MOL000492

为主）、39 个靶点（ESR1、BCL2、SERPINE1 为核心）、3 个疾病（缺铁性贫血、再生障碍性贫血、慢性病性贫血），模块内成分-靶点结合评分均≥0.85，靶点-疾病关联得分均≥0.8，是黑芝麻改善贫血的核心功能单元。

MCODE 参数设置 k=3，Degree cutoff=5，Node score cutoff=0.5，Max depth=100，得到以下结果：

表 2 MCODE识别的关键模块
Table 2 Key modules identified by MCODE

模块 ID	节点数	边数	MCODE 得分	核心节点（Top 3）
M1	62	1358	27.279	ESR1、BCL2、SERPINE1

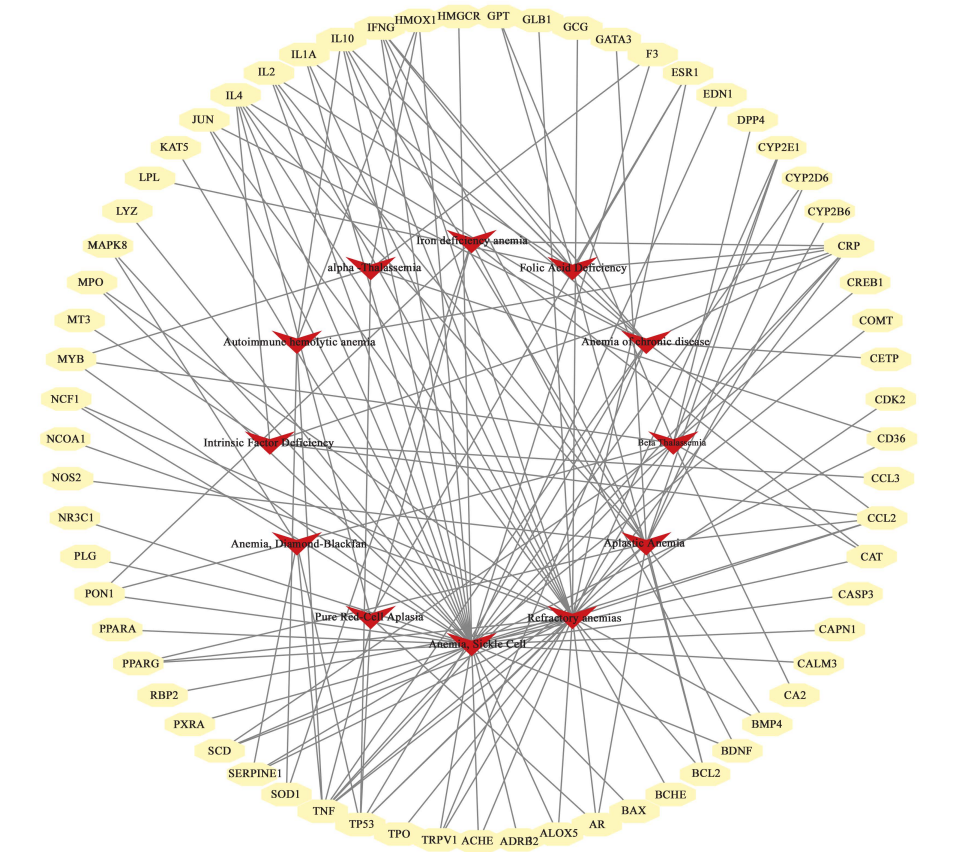


图 1 靶点 - 疾病网络

Fig. 1 Target-disease network

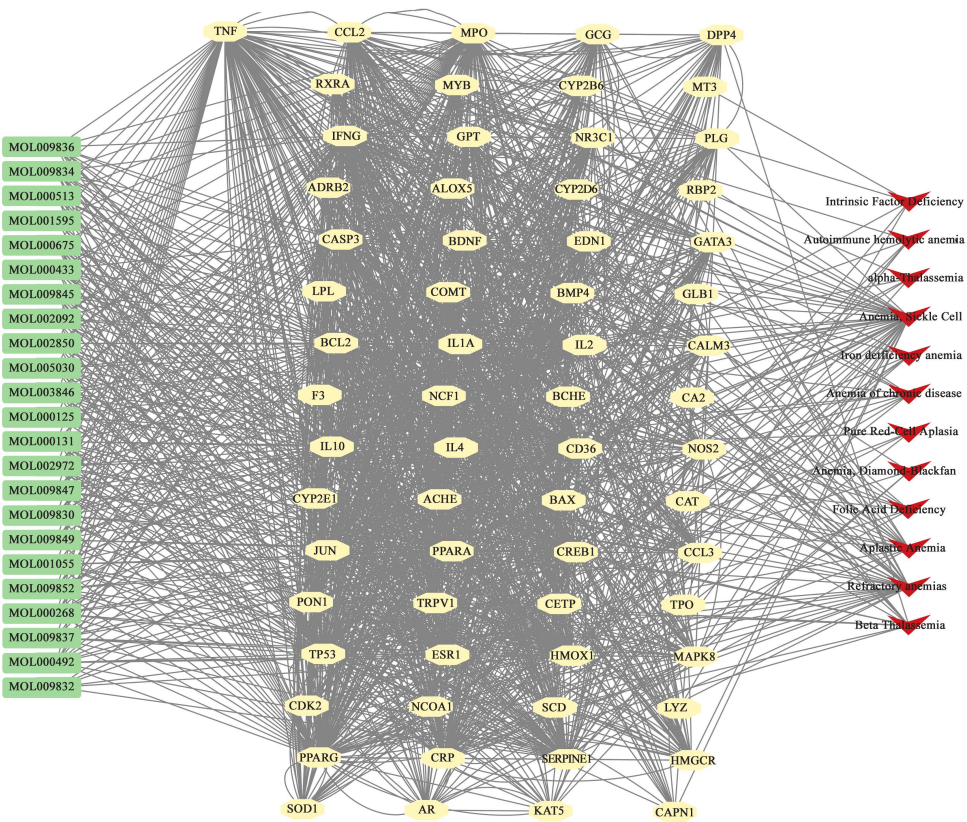


图 2 物质 - 靶点 - 疾病

Fig.2 Substance-target-disease

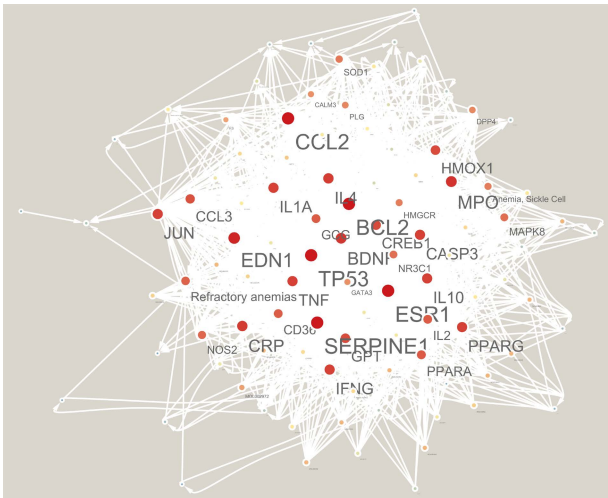


图 3 MCODE 分析图

Fig. 3 MCODE analysis diagram

网络药理学技术为解析黑芝麻干预贫血的“多成分-多靶点-多通路”机制提供了系统视角，其分析结果与中医“整体观念”下的证候调理逻辑高度契合。本研究通过 TCMSP 筛选黑芝麻活性成分，以口服生物利用度 (OB) $\geq 20\%$ 、类药性 (DL) ≥ 0.05 为标准^[18]，获得 24 个核心活性成分（含 MOL009834/sesamol、MOL000492/(+)-catechin）；经 SymMap 检索基因、Metascape 富集分析，筛选出 12 类贫血相关疾病及 65 个核心靶点，覆盖造血调控、免疫调节、细胞凋亡等关键过程^[19]。

2.4 核心节点分子对接作图分析

由上述结果得知物质-靶点-疾病的核心节点的 top3 为 ESR1、BCL2、SERPINE1，针对这三个靶点的最高对接结合力的化合物进行作图分析。

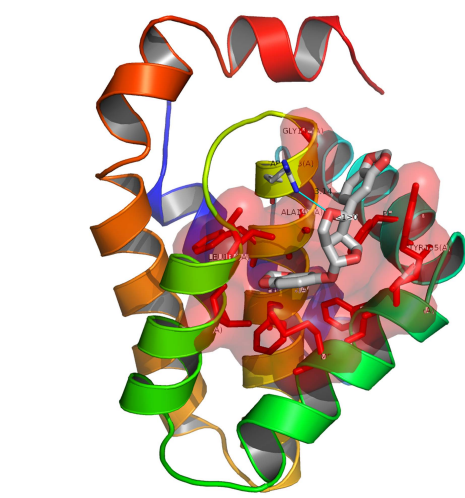
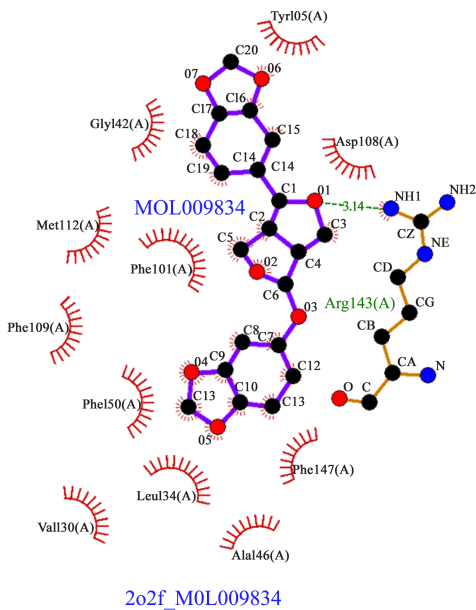


图 4 BCL2 蛋白与 MOL009834 的分子对接示意图

Fig. 4 Schematic diagram of molecular docking between BCL2 protein and MOL009834

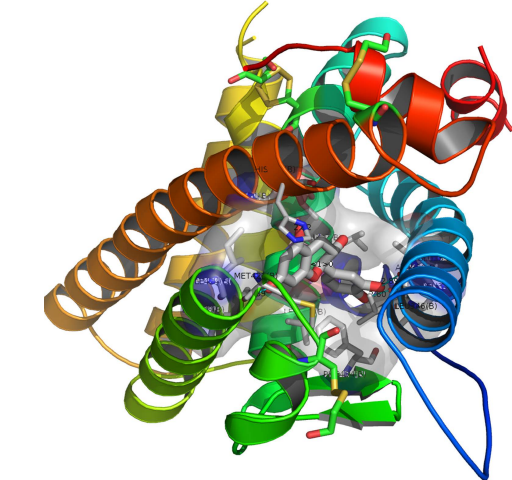
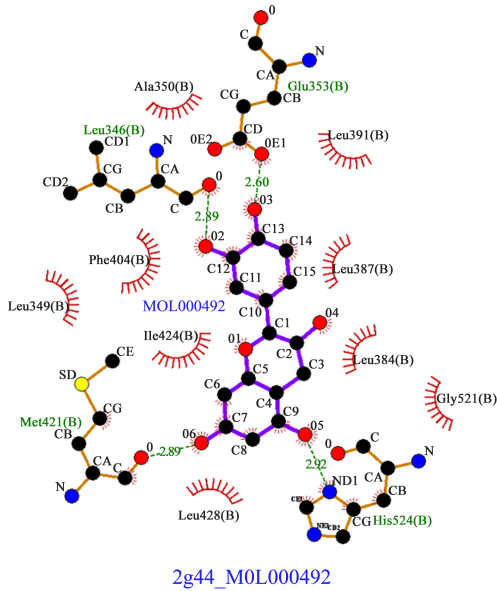


图 5 ESR1 蛋白与 MOL000492 的分子对接示意图

Fig. 5 Schematic diagram of molecular docking between ESR1 protein and MOL000492

BCL2 蛋白与药物分子 MOL009834 的对接结合情况：亲和力上，结合自由能为 $-8.8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，因自由能越“负”结合越稳定，且该值低于 $-7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ 的较牢固结合标准，属较强结合水平，提示结合潜力良好；相互作用类型上，依赖多种非共价作用，包括药物与 Arg143(A) 形成的 $3.14\text{\AA}$ 氢键（符合 $2\sim 3.5 \text{\AA}$ 有效键长，增强特异性与稳定性），与 Phe101(A)、Phe109(A) 等疏水性残基的“疏水口袋包裹”（主要稳定驱动力），以及 Gly142(A) 等残基通过范德华力的进一步强化；结合口袋适配性上，药物三维结构与蛋白结合口袋空间高度匹配，官能团精准对应残基作用位点，形成多重稳定作用，适配性优异。综上，二者结合亲和力强、作用类型丰富、空间适配性好，整体情况理想，提示该分子有潜力作为 BCL2 的有效配体进一步研究。

结合上述的对接结果来看，sesamolol 可通过调控凋亡相关蛋白（包含 BCL2）的表达，显著抑制细胞的过度凋亡；而当 BCL2 活性不足时，会引发造血细胞大量凋亡，进而直接诱发“造血不足”型贫血。基于此，MOL009834 与 BCL2 的结合，可通过增强 BCL2 的抗凋亡活性，维持造血细胞的正常数量与生理功能，进而发挥改善贫血的作用^[20,21]。

ESR1 蛋白与药物分子 MOL000492 的对接结合情况：亲和力上，结合自由能为 $-9.0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，该值低于 $-7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ 的较好结合标准，属“强结合”水平，提示结合稳定性优异；相互作用类型上，依赖多种非共价作用，包括药物极性原子与 Arg394(B)、Gln355(B) 等残基形成的氢键（增强结合特异性），与 Leu346(B)、Phe 类残基等形成的“疏水口袋包裹”（主要稳定驱动力，贡献超氢键），以及 Met421(B) 等残基通过范德华力的进一步强化（提升结合紧密性）；结合口袋适配性上，药物三维结构与蛋白结合口袋空间高度匹配，官能团精准对应残基作用位点，形成多重稳定作用，适配性优异。综上，二者结合亲和力强、作用类型丰富且协同、空间适配性好，整体情况非常理想，提示该分子有潜力作为 ESR1 的有效配体进一步深入研究。

结合上述的对接结果来看，(+)-catechin 可通过作用于雌激素受体（ESR1），激活 JAK-STAT 等造血相关通路，进而显著促进红细胞生成与血红蛋白合成；而 ESR1 的调控作用是维持正常造血功能的核心所在，因此 MOL000492 与 ESR1 的强结合，能够通过激活 ESR1 介导的造血通路，改善贫血症状^[22]。

分析 SERPINE1 蛋白与药物分子 MOL009834 的对接结合情况，可从三方面展开：亲和力上，结合自由能为 $-8.6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，因自由能越“负”结合越稳定，该值低于 $-7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ 的较好结合标准，属“较强结

合”水平，提示结合稳定性优异；相互作用类型上，依赖多种非共价作用，以疏水作用为主导，药物疏水区域与 Trp175(A)、Tyr228(A) 等疏水性残基形成“疏水口袋包裹”，同时药物极性官能团与 Lys323(A) 等极性残基形成氢键或静电作用（增强特异性），Met147(A) 等残基通过范德华力强化结合（提升紧密性）；结合口袋适配性上，药物三维结构与蛋白结合口袋空间高度匹配，多环结构嵌入疏水口袋，极性官能团与极性残基作用，实现“疏水包裹+极性锚定”双重稳定，适配性优异。综上，二者结合亲和力强、作用类型丰富（疏水为主，协同其他作用）、空间适配性好，整体情况理想，提示该分子有潜力作为 SERPINE1 的有效配体进一步研究。

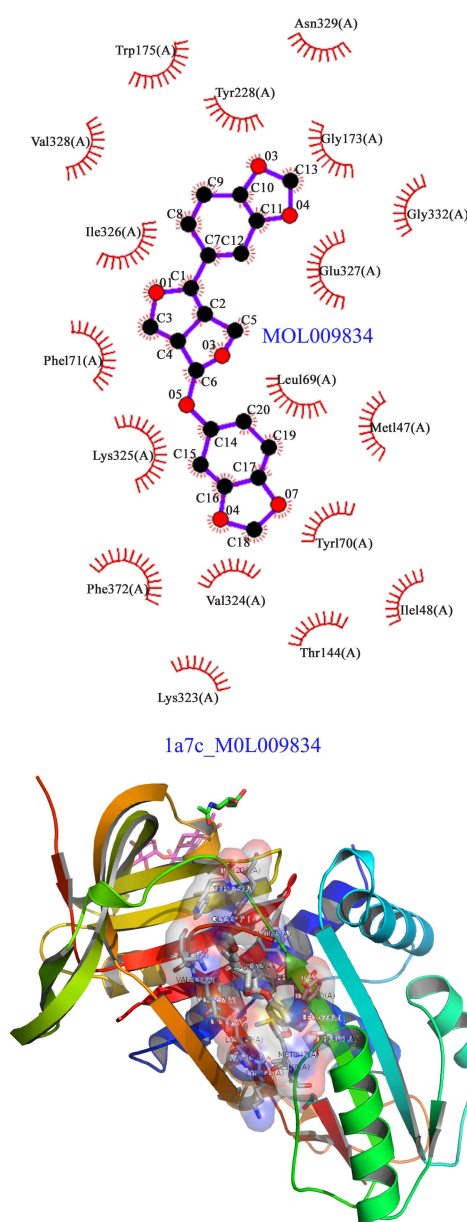


图 6 SERPINE1 蛋白与 MOL009834 的分子对接示意图

Fig. 6 Schematic diagram of molecular docking between SERPINE1 protein and MOL009834

结合上述的对接结果来看,MOL009834 (sesamol) 的结合可通过调控 SERPINE1 的活性,改善血管内皮功能,纠正凝血与纤溶失衡。SERPINE1 异常表达会导致微循环障碍,减少造血组织血液灌注,加重贫血,因此 MOL009834 与 SERPINE1 的稳定结合可抑制其异常活性,改善微循环,为造血组织提供良好微环境,间接辅助造血功能恢复^[23]。

2.5 分子对接热图

对黑芝麻 24 个核心活性成分与 16 个关键靶点 (含 ESR1、BCL2、SERPINE1 及新增 MPO、CRP、IFNG、IL10 等) 的结合能力开展可视化分析,核心结果如下:结合能分布上,所有活性成分与靶点均能稳定结合,体现广泛结合潜力;其中 MOL000492 ((+)-儿茶素)、MOL009834 (sesamol) 结合能最低 ($\leq -7.5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$),除结合 ESR1、BCL2、SERPINE1 外,还与 TP53、CASP3、TNF 强稳定结合,进一步证实其核心活性地位。靶点结合偏好上,ESR1 优选结合 MOL000492、MOL009836 ($\leq -7.8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$),BCL2

与 MOL009834、MOL002972 结合最稳, SERPINE1 则与 MOL009834、MOL000433 强作用; CASP3、TP53、TNF 与多成分结合能 $\leq -7.0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$,为潜在协同靶点。

前文已确定 24 个核心活性成分及 ESR1、BCL2、SERPINE1 三大核心靶点,分子对接热图进一步证实: MOL009834、MOL000492 不仅与核心靶点强稳定结合 (结合能 $\leq -8.6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$),还可与 CASP3、TP53、TNF 等潜在靶点稳定结合 (结合能 $\leq -7.0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)。这些潜在靶点均与贫血病理密切相关: CASP3 过度激活致造血细胞大量死亡, TP53 异常激活引发造血细胞周期阻滞, TNF 过度表达通过炎症损伤造血微环境,为机制研究提供新切入点^[24,25]。

2.6 GO 聚类分析

基于 GO 气泡图与条形图,对 65 个贫血相关核心靶点开展功能富集分析,共筛选出 32 个显著富集的 GO 条目 ($q \text{ value } 0.01\sim 0.04$),涵盖生物学过程 (BP)、细胞组分 (CC)、分子功能 (MF) 三大类别。

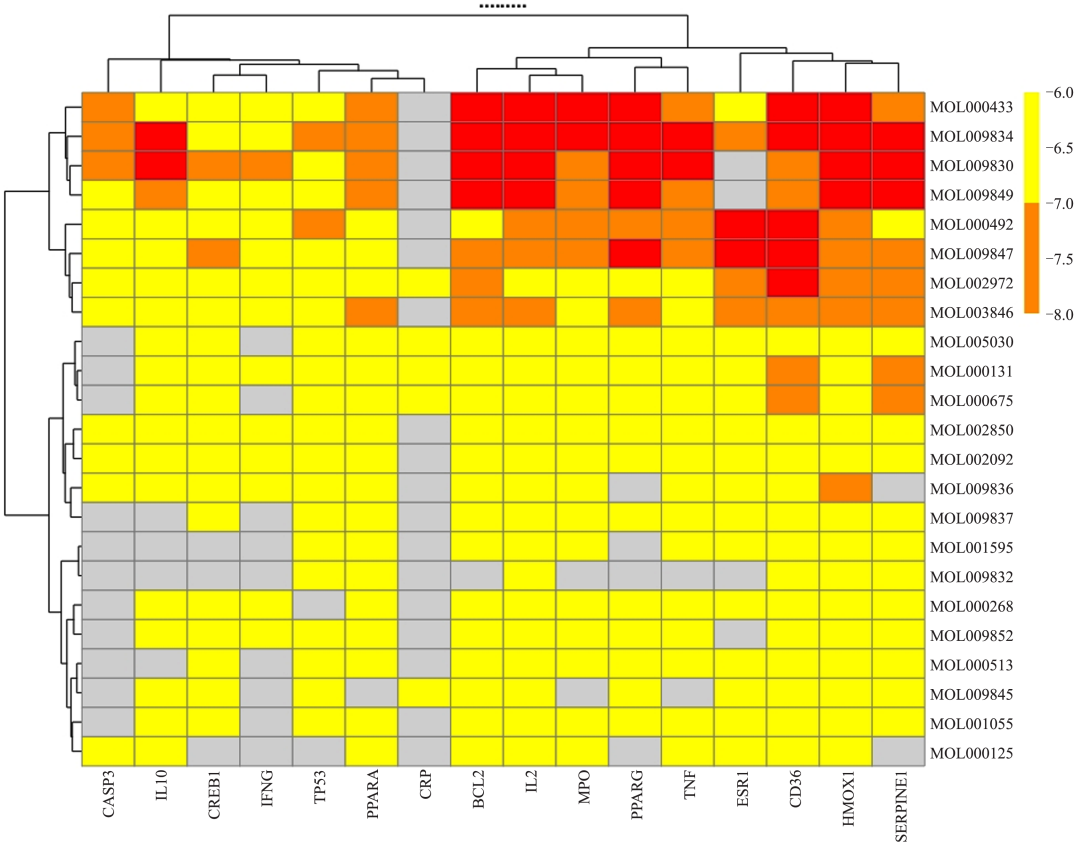


图 7 分子对接热图
Fig. 7 Molecular docking heatmap

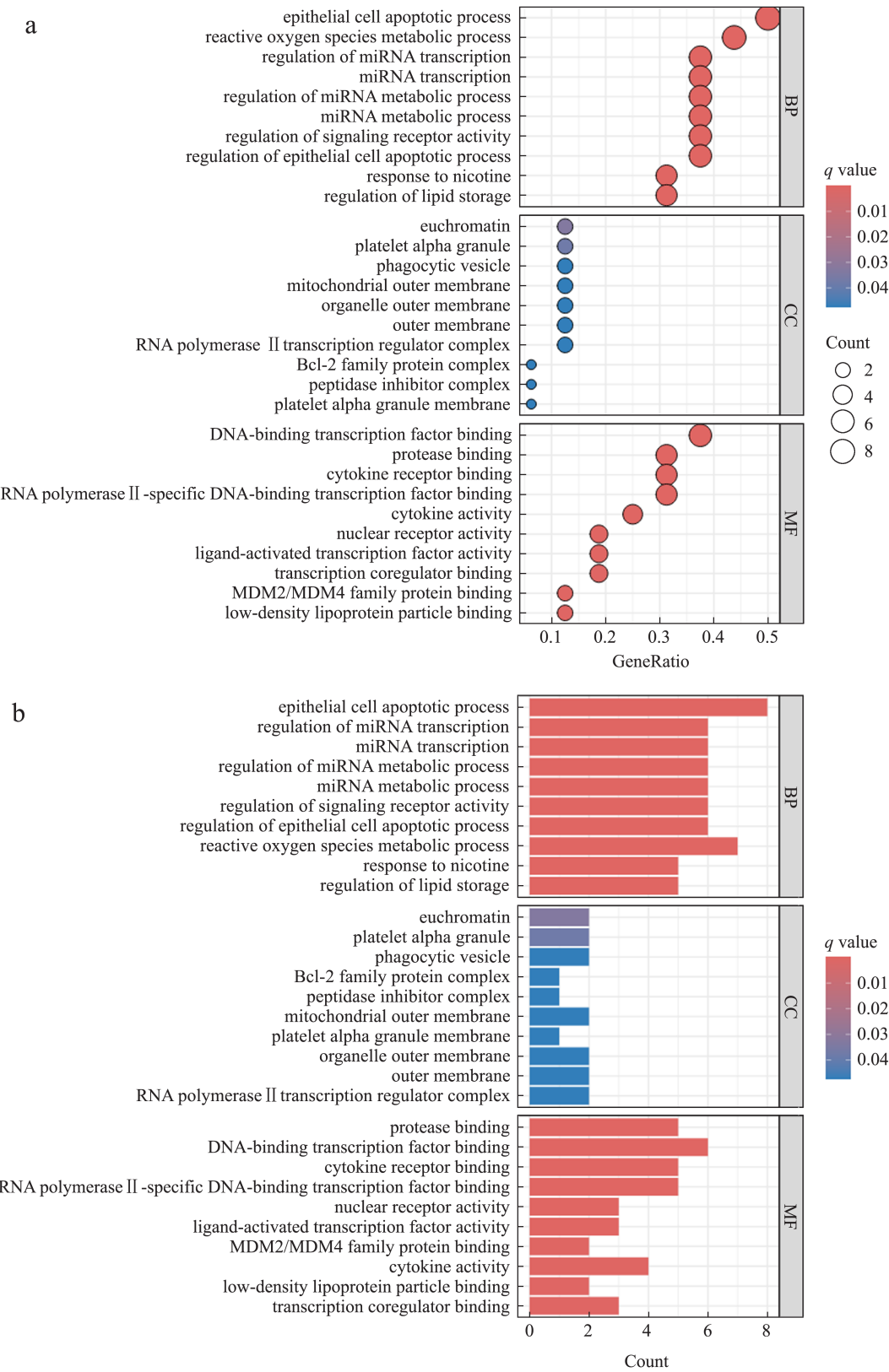


图 8 GO 功能富集分析

Fig. 8 GO functional enrichment analysis

生物学过程（BP）方面，显著富集条目以“上皮细胞凋亡过程”、“活性氧代谢过程”、“miRNA 转录调控”、“miRNA 代谢过程”为主。其中“上皮细胞凋亡过程”关联靶点数量最多（Count=8），涉及 BCL2、CASP3、ESR1、SERPINE1 等核心靶点，提示黑芝麻可能通过调控细胞凋亡与氧化应激代谢，进而改善贫血状态。

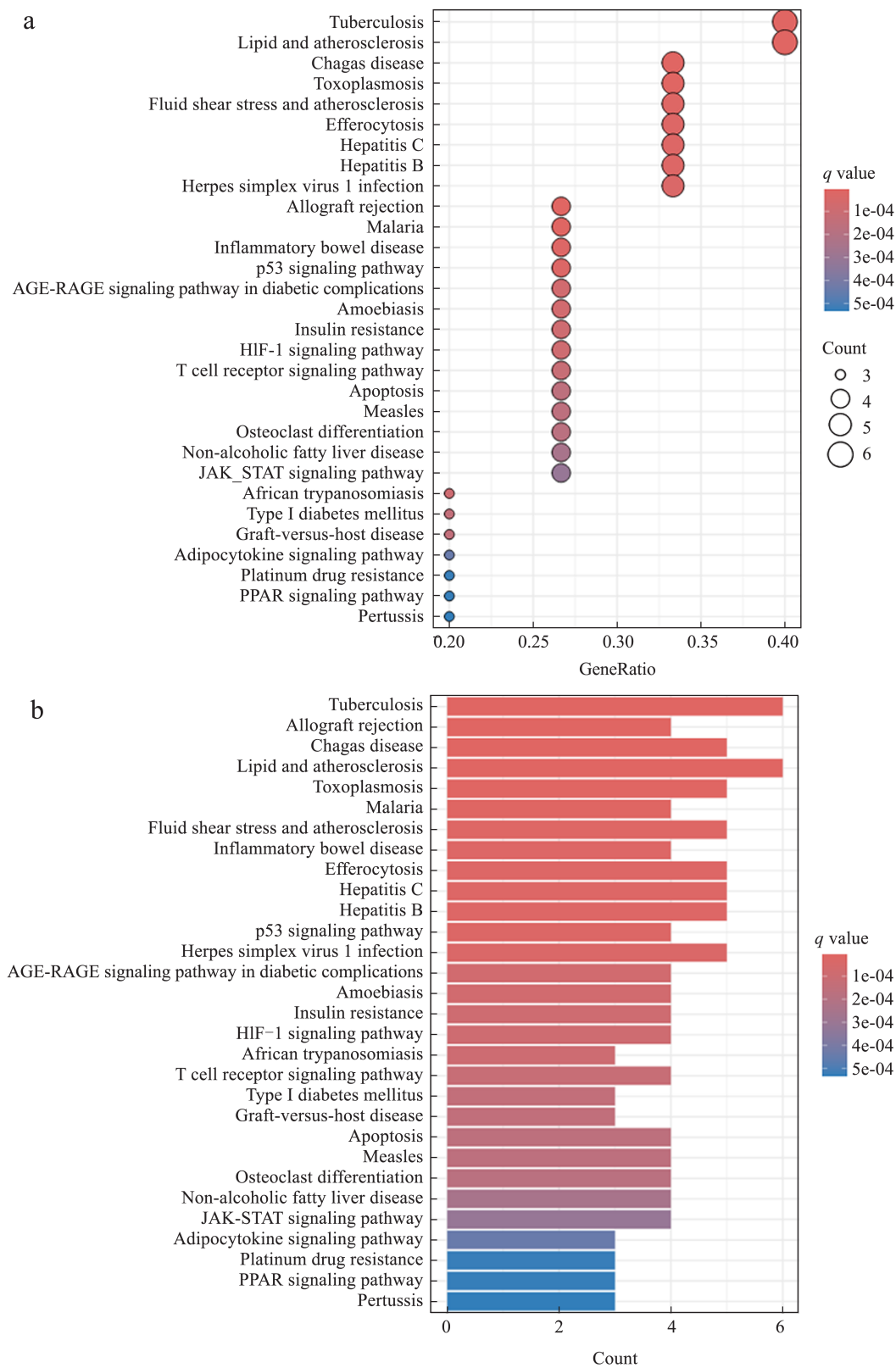


图 9 KEGG 聚类分析

Fig.9 KEGG cluster analysis

细胞组分（CC）方面，条目主要富集于“常染色质”“血小板 α 颗粒”“吞噬小泡”“线粒体外膜”。其中“血小板 α 颗粒”与“线粒体外膜”均与造血功能密切相关——前者参与凝血与微循环调节，后者功

能稳定可减少造血细胞氧化损伤，二者关联靶点包括HMOX1、BCL2、TNF等。

分子功能（MF）方面，条目以“蛋白酶结合”“细胞因子受体结合”“核受体活性”“配体激活转录因子

活性”为主，且各条目 Count 值均 ≥ 6 ，涉及 ESR1、PPARG、SERPINE1 等靶点，表明黑芝麻活性成分可能通过受体结合、转录调控等分子功能发挥改善贫血的作用。

GO 聚类分析的结果与上述的富集分析结论相契合，同时还进一步细化了核心靶点的功能机制。其中核心靶点 BCL2、CASP3 富集于“上皮细胞凋亡过程”，BCL2 能够对凋亡信号通路产生抑制作用，减少骨髓造血干细胞与红细胞的过度死亡^[26]。

“活性氧代谢过程”显著富集，提示黑芝麻可通过 HMOX1、BCL2 调控活性氧代谢，减少造血干细胞 DNA 与线粒体损伤，维持细胞活性。细胞组分层面，“血小板 α 颗粒”（含凝血、生长因子，改善微循环）与“线粒体外膜”（维持造血细胞能量代谢）的富集，为红细胞生成提供保障。

2.7 KEGG 聚类分析

通过 KEGG 气泡图、条形图，对核心靶点进行通路富集分析，共筛选出显著富集（ $qvalue1e-04\sim 5e-04$ ）的 KEGG 通路 29 条，结果如下：

通路富集核心特征：与贫血病理机制密切相关的通路包括“凋亡通路（Apoptosis）”“p53 信号通路（p53 signaling pathway）”“JAK-STAT 信号通路（JAK-STAT signaling pathway）”“HIF-1 信号通路（HIF-1 signaling pathway）”“脂质与动脉粥样硬化（Lipid and atherosclerosis）”，其中“脂质与动脉粥样硬化”“凋亡通路”关联靶点数量最多（Count=6），涉及 BCL2、CASP3、TP53、TNF 等核心靶点。

关键通路关联靶点：“凋亡通路”主要关联 BCL2、CASP3、TP53，三者构成凋亡调控核心；“JAK-STAT 信号通路”关联 ESR1、IL2、IL10，与红细胞生成调控直接相关；“p53 信号通路”以 TP53 为核心，关联 CASP3、BCL2，参与造血细胞周期与凋亡调控；“HIF-1 信号通路”关联 TNF、IL10，参与缺氧环境下造血微环境改善。KEGG 聚类分析的结果进一步完善了核心靶点调控贫血的“多通路协同”作用机制：除了此前已证实的、由 ESR1 介导的 JAK-STAT 通路，以及由 BCL2 介导的抗凋亡通路之外，核心靶点还富集于四大关键通路，形成协同调控网络：凋亡通路与 p53 信号通路共同构成“凋亡调控网络”，BCL2 发挥抑制凋亡的作用，TP53 调控细胞周期，二者协同维持骨髓造血稳态^[27]。HIF-1 信号通路可在缺氧状态下被激活，通过 TNF、IL10 的调控作用促进红细胞生成素的表达与血管生成，改善造血组织的缺氧微环境^[28,29]。脂质与动脉粥样硬化通路可通过 SERPINE1、CD36 改善血

管内皮功能，纠正微循环障碍，增加造血组织的血液灌注，这一作用机制与中医“活血以生血”的治疗思路相契合^[30]。

3 结论

本研究通过网络药理学结合分子对接技术，系统揭示了功能食品黑芝麻改善贫血的物质基础与作用机制。研究筛选出 24 个入血成分，并通过确定 ESR1、BCL2、SERPINE1 为核心靶点，分子对接显示 MOL009834（sesamol）与 BCL2、SERPINE1，MOL000492（+）-catechin 与 ESR1 均形成稳定结合。GO 与 KEGG 富集分析证实，核心靶点通过调控细胞凋亡、造血相关通路及微循环等多维度协同作用，维持造血功能稳态。综上，黑芝麻以“多成分-多靶点-多通路”模式发挥贫血调理作用，为黑芝麻作为贫血调理类功能食品的精准开发与应用提供了重要理论支撑。

参考文献

- [1] 郝正栋,张连生.贫血诊断思路[J].临床内科杂志,2019,36(10): 649-652.
- [2] ZHAO M, XIAO M, YING J, et al. Efficacy of Fufang e'jiao jiang in the treatment of patients with Qi and blood deficiency syndrome: a real-world prospective multicenter study with a patient registry [J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2023, 2023: 3179489.
- [3] AMANY I, ABEER A, RANIA I M, et al. Iron therapy and anthropometry: a case-control study among iron deficient preschool children [J]. Egyptian Pediatric Association Gazette, 2017, 65(3): 95-100.
- [4] Al-SAMKARI H, SOFF G A. Clinical challenges and promising therapies for chemotherapy-induced thrombocytopenia [J]. Expert Review of Hematology, 2021, 14(5): 437-448.
- [5] WANG Z, CHAI Y, GUAN L, et al. Exploring the mechanism of Danggui buxue decoction in treating osteoporosis from vitamin D-axis [J]. Aging Research, 2019, 1(1): 1-4.
- [6] PARISA M, AMIN M K. Sesame seeds: a nutrient-rich superfood [J]. Foods, 2024, 13(8): 1153.
- [7] CHEN C, QI M, XU Z, et al. Sesamin improved growth and overall health in young animals by enhancing gut-liver axis function [J]. Food & Function, 2025, 16(11): 4415-4436.
- [8] HENRY D, CLAUDE M, EVELYNE P, et al. Variations in daily intakes of myristic and α -linolenic acids in sn-2 position modify lipid profile and red blood cell membrane fluidity [J]. British Journal of Nutrition, 2006, 96(2): 283-289.
- [9] CARTWRIGHT I J, POCKLEY A G, GALLOWAY J H, et al. The effects of dietary ω -3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte membrane phospholipids, erythrocyte deformability and blood viscosity in healthy volunteers [J]. Atherosclerosis, 1985, 55(3): 267-281.

- [10] DWIVEDI J, WAL P, SACHAN P, et al. Aspects of β -sitosterol's pharmacology, nutrition and analysis [J]. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2024, 26(14): 2234-2256.
- [11] FAUBEL N, MAKRAN M, BARBERÁ R, et al. Anti-inflammatory activity of plant sterols in a co-culture model of intestinal inflammation: focus on food-matrix effect [J]. *Food Funct*, 2024, 15(12): 6502-6511.
- [12] KRUSE A C, RING A M, MANGLIK A, et al. Activation and allosteric modulation of a muscarinic acetylcholine receptor [J]. *Nature*, 2013, 504(7478): 101-106.
- [13] JUMPER J, EVANS R, PRITZEL A, et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold [J]. *Nature*, 2021, 596(7873): 583-589.
- [14] MORRIS G M, HUEY R, LINDSTROM W, et al. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility [J]. *Journal of Computational Chemistry*, 2009, 30(16): 2785-2791.
- [15] SANNER M F. Python: a programming language for software integration and development [J]. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 1999, 17(1): 57-61.
- [16] TROTT O, OLSON A J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading [J]. *J Comput Chem*, 2010, 31(2): 455-461.
- [17] YUAN Y, PEI J, LAI L. Binding site detection and druggability prediction of protein targets for structure-based drug design [J]. *Curr Pharm Des*, 2013, 19(12): 2326-2333.
- [18] 李硕, 闫馨芝, 李响, 等. 基于网络药理学探索当归治疗抑郁症的作用机制[J]. *甘肃科技*, 2022, 38(9): 125-133.
- [19] ZHOU Y, ZHOU B, LARS P, et al. Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets [J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 1523.
- [20] MIZUTANI T, TSUJI K, EBIHARA Y, et al. Homeostatic erythropoiesis by the transcription factor IRF2 through attenuation of type I interferon signaling [J]. *Experimental Hematology*, 2008, 36(3): 255-264.
- [21] AFREEN S, BOHLER S, MÜLLER A, et al. BCL-XL expression is essential for human erythropoiesis and engraftment of hematopoietic stem cells [J]. *Cell Death Disease*, 2020, 11(1): 8.
- [22] 丁燕, 孙浩, 徐飞飞, 等. 基于雌激素靶标的药食同源中药抗骨质疏松活性网络药理学初探[J]. *中国食品学报*, 2017, 17(12): 11.
- [23] GOMEZ-SALINERO J M, ITKIN T, HOUGHTON S, et al. Cooperative ETS Transcription Factors Enforce Adult Endothelial Cell Fate and Cardiovascular Homeostasis [J]. *Nature Cardiovascular Research*, 2022, 1: 882-899.
- [24] IRIANI A, RACHMAN A, SETIABUDY R D, et al. TNF α induces Caspase-3 activity in hematopoietic progenitor cells CD34+, CD33+, and CD41+ of myelodysplastic syndromes [J]. *BMC Molecular and Cell Biology*, 2023, 24(1): 33.
- [25] CIARDULLO C, APTULLAHOGLU E, WOODHOUSE L, et al. Non-genotoxic MDM2 inhibition selectively induces pro-apoptotic p53 gene signature in chronic lymphocytic leukemia cells [J]. *Haematologica*, 2019, 104(12): 2429-2442.
- [26] 冯伟科, 刘俊志, 袁红燕. 四物汤对环磷酰胺和乙酰苯肼致血虚证模型小鼠骨髓细胞凋亡的影响[J]. *山东中医杂志*, 2020, 39(4): 386-389.
- [27] 史万庆, 陈克礼, 宋庆宏. 阿司匹林联合地奥司明对大隐静脉曲张术后的疗效及对凝血功能血清serpine1 KLF2的影响[J]. *河北医学*, 2019, 25(8): 1257-1261.
- [28] MCDERMOTT A, TAVASSOLI A. Hypoxia-inducible transcription factors: architects of tumorigenesis and targets for anticancer drug discovery [J]. *Transcription*, 2025, 16(1): 86-117.
- [29] DEHNE N, BRÜNE B. HIF-1 in the inflammatory microenvironment [J]. *Experimental Cell Research*, 2009, 315(11): 1791-1797.
- [30] SELVARAJAN K, NARASIMHULU C A, Bapputty R, et al. Anti-Inflammatory and antioxidant activities of the nonlipid (aqueous) components of sesame oil: potential use in atherosclerosis [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2015, 18(4): 393-402.