

西番莲果皮中一个具有抑制酪氨酸酶活性的新木脂素类化合物

谢溷佳¹, 周怡彤¹, 徐洁卉¹, 陈彩玲¹, 欧阳健², 周文娜^{1*}

¹湖州学院生命健康学院制药工程系; ²湖州中科高原生物创新中心, 湖州 313000

摘要: 本文研究西番莲 (*Passiflora edulis* Sims) 果皮化学成分及其抑制酪氨酸酶活性。采用半制备液相色谱法对西番莲果皮乙醇提取物进行了分离纯化, 结合波谱数据和文献报道鉴定其化合物结构。利用酪氨酸酶试剂盒检测酪氨酸酶抑制活性, 采用 Autodock Vina 及 Gromacs 软件实现化合物与酪氨酸酶蛋白的分子对接。最终从西番莲果皮中分离鉴定 3 个化合物, 分别为肌醇木脂素 (1)、松柏萜 (2) 和紫丁香萜 (3), 其中化合物 1 为新的新木脂素类化合物。3 个化合物对酪氨酸酶抑制率分别为 (27.27 ± 0.79)%、(1.35 ± 0.44)% 和 (17.04 ± 0.86)%, 与酪氨酸酶蛋白的结合能分别为 -8.3、-6.9、和 -6.7 kcal/mol, 表明肌醇木脂素具有良好酪氨酸酶抑制活性, 与酪氨酸酶蛋白结合作用强, 且分子动力学模拟结果表明肌醇木脂素配体-酪氨酸酶复合物结合作用稳定, 且具有潜在的酪氨酸酶抑制活性。

关键词: 西番莲; 果皮; 肌醇木脂素; 酪氨酸酶

中图分类号: R932 文献标识码: A

A new neolignan compound with inhibitory tyrosinase activity from peel of *Passiflora edulis* Sims

XIE Wei-jia¹, ZHOU Yi-tong¹,

XU Jie-hui¹, CHEN Cai-ling¹, OUYANG Jian², ZHOU Wen-na^{1*}

¹Department of Pharmaceutical Engineering, School of Life and Health Sciences, Huzhou College; ²Huzhou China-Science Innovation Centre of Plateau Biology, Huzhou 313000, China

Abstract: To study the chemical constituents and their inhibitory tyrosinase activities from peel of *Passiflora edulis* Sims. The compounds were isolated and purified by semipreparative liquid chromatography from alcohol extract of peel of passionfruit, and their chemical structures were identified by spectral techniques and comparison with literature data. Tyrosinase inhibitory activity was detected with tyrosinase kit, and Autodock Vina and Gromacs software were used for molecular docking with tyrosinase. Inositolignan (1), coniferin (2) and syringin (3) were isolated and identified from the peel of *P. edulis*. It should be pointed out that compound 1 is a new neolignan compound. The inhibition rates of the three compounds on tyrosinase were (27.27 ± 0.79)%, (1.35 ± 0.44)% and (17.04 ± 0.86)%, respectively. Molecular docking showed that the binding energies of the three compounds with tyrosinase protein were -8.3, -6.9 and -6.7 kcal/mol, respectively. Inositolignan had good tyrosinase inhibitory activity and strong binding effects with tyrosinase. The molecular dynamics simulation results showed that the binding of inositolignan ligand-tyrosinase complex was stable.

Key words: *Passiflora edulis* Sims; peel; inositolignan; tyrosinase

西番莲 (*Passiflora edulis* Sims) 属于西番莲科 (Passifloraceae) 西番莲属的草质藤本植物, 别称百香果、鸡蛋果、巴西果等^[1]。2018 年, 中国西番莲种植面积超过 6 万公顷, 其中, 广西栽培面积近 33 350 公顷, 产量达 30 万吨, 占全国的 70%, 产值约 20 亿元^[2]。西番莲

果皮约占鲜果重量 50%~55%^[3]，但加工过程中果皮多被丢弃，不仅给环境带来严重的污染，还造成资源的极大浪费。因此，西番莲果皮成分及活性的研究可为西番莲资源化利用提供基础数据。

西番莲果皮成分已有研究表明，除含有多糖、黄酮和花色苷类成分外，还含有生物碱、萜烯类等物质^[4-8]。Peng 等^[9]从紫果西番莲果皮中分离出 3 个花色苷。Zhu 等^[10]在紫果西番莲果皮中鉴定出 5 个花色苷。He 等^[11]对福建“紫香一号”紫果西番莲果皮的研究则报道了 12 个花色苷。由此可知，西番莲果皮的成分研究主要集中在花色苷类化合物，而对木脂素类成分的报道相对较少。本研究旨在深入挖掘西番莲果皮除花色苷外的生物活性成分，并通过酪氨酸酶活性试剂盒和分子对接对其进行活性初筛，以期增加西番莲果皮利用价值。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

紫果百香果于 2020 年 7 月订购自浙江素雅实业有限公司，产地位于广西南宁宾阳县清平水库附近（E108°787'，N23°201'），总重 200.00 kg。样品经浙江中医药大学药学院王小艳副研究员鉴定为台农一号紫果西番莲（*Passiflora edulis f. edulis* Sims）。

甲醇（色谱级，国药集团化学试剂有限公司）；乙醇（食品级，上海珊亿化工科技有限公司）；乙酸（分析级，浙江中星化工试剂有限公司）；乙腈（色谱级，国药集团化学试剂有限公司）；乙腈（色谱级，云南新蓝景化学工业有限公司）。酪氨酸酶抑制剂筛选试剂盒（MAK257，西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司）。

1.2 仪器及设备

半制备液相色谱仪（NU3010C，江苏汉邦科技有限公司）；动态轴向压缩柱（DAC-HB50，配备 NU3000 系列 UV/VIS 检测器和 NP7000 系列泵，江苏汉邦科技有限公司）；动态轴向压缩柱 C₁₈ 填料（ODS-A-HG）（12 nm S-50 μm AAG12S50，Lot No.16913，日本 YMC）；半制备液相色谱柱 XAmide（20 mm×250 mm，5 μm，100 Å，S/N 19060501A P/N 17190512025，华谱科仪（北京）科技有限公司）；高效液相色谱（P230 高压恒流泵，TD-1-15 混合器，DAD230⁺ 二极管阵列检测器，EC2000，大连依利特分析仪器有限公司）；核磁共振仪（ANANCE III 600MHz NMR，德国 Bruker）；质谱仪（G6230-TOF-MS，美国 Agilent）。

1.3 方法

1.3.1 提取与分离

200.00 kg 西番莲果实分拣、洗净，取出果肉，得到果皮。鲜果果皮置于 60 °C 烘箱烘干，共得到 15.52 kg 干燥果皮。粉碎过筛后，每次称取约 2.50 kg 进行醇提，共 14.47 kg。按照料液比 1：20 加入 70% 浓度乙醇溶液，超声 1 h 后，于 60 °C 的多功能提取浓缩机组中浸提 2 h，提取 3 次，合并浓缩提取液，得到浓缩提取液 15 L。分离式离心机去除提取液中细小固体颗粒后，过 AB-8 树脂除糖，浓缩干燥，得到 360.42 g 果皮醇提取物。称量 200 g 果皮

提取物，适量纯水重溶后，泵入 AB-8 树脂，分别用 10%、30%、50%、95%乙醇洗脱，收集洗脱液并浓缩，分别得到 57.36、49.16、44.62、9.03 g 洗脱部位。

采用半制备液相色谱对 10%乙醇洗脱部位进行洗脱。取 10%乙醇洗脱部位 20 g，溶解配置为 100 mg/mL 溶液浓度，上样体积 10 mL，上样量为 1 g。采用动态轴向压缩柱，经乙腈：0.1%酸水=5：95（0 min）→40：60（60 min），共得到 5 个流分（Fr-1~Fr-5）。其中 Fr-2（2.94 g）经半制备液相色谱柱 XAmide，乙腈：0.1%酸水=8：92 洗脱，得到 4 个亚流分（Fr-2-1~Fr-2-4）。Fr-2-3 采用上述相同 XAmide 色谱柱，经流动相体系乙腈：水=95：5（0 min）→90：10（45 min）→90：10（80 min）→50：50（90 min），得到化合物 1（16.9 mg, $t_R=65.5$ min）。Fr-2-1 采用上述相同 XAmide 色谱柱，经乙腈：水=95：5（0 min）→80：20（45 min），得到化合物 2（15.6 mg, $t_R=26.0$ min）。Fr-2-2 采用上述相同 XAmide 色谱柱，经乙腈：水=95：5（0 min）→85：15（45 min）→85：15（60 min）→50：50（65 min）→50：50（80 min），得到化合物 2（20.0 mg, $t_R=29.0$ min）和化合物 3（47.1 mg, $t_R=45.0$ min）。

1.3.2 酪氨酸酶抑制活性检测

酪氨酸酶抑制活性检测步骤按照试剂说明书进行。

1.3.3 分子对接

参考 Jiao 等^[12]方法，通过 ChemDraw 绘制化合物二维结构并将其转换为三维结构。双孢蘑菇酪氨酸酶蛋白结构（PDB ID: 2Y9X）从 Protein Data Bank（<http://www.rcsb.org/>）获取。PyMOL 软件用于蛋白质的脱水和去除配体残基。AutoDock Tools 1.5.6 软件将受体蛋白氢化并保存为 PDBQT 格式，使用 AutoDock Vina 与分离得到的 3 个化合物对接，并根据亲和力评分函数排序，确定结合自由能最低的构象。PyMOLv.1.3 图像分析并用于可视化结果。

1.3.4 分子动力学模拟

参考 Ranabir 等^[13]方法，使用 Gromacs2020 软件对分子对接所得的化合物 1 配体-蛋白质复合物和酪氨酸酶空蛋白进行分子动力学模拟。选择 Charmm36 为蛋白力场，选 Gaff2 为配体力场，选用 TIP3P 水模型对蛋白质配体体系添加溶剂并建立周期性边界为 1.2 nm 的水盒子，添加钠离子和氯离子平衡体系中的电荷，尽量还原真实实验环境。在正式的动力学模拟之前，先使用共轭梯度算法对复合物进行 50 000 步的能量最小化，然后采用等温（310 K）系统（NVT）和等压（1 个标准大气压）系统（NPT）进行 100 ps 的进一步平衡体系，最后在常温常压下进行 50 ns 的分子动力学模拟。在完成 100 ns 模拟后，Gromacs 的不同轨迹用于各种动力学分析，分析酪氨酸酶空蛋白与复合物的分子动力学模拟轨迹中的均方根偏差（root mean square deviation, RMSD）、均方根波动（root mean square fluctuation, RMSF）、回转半径（radius of gyration, Rg）以及复合物中蛋白质与化合物之间氢键数目（hydrogen bond）和吉布斯自由能图（free energy landscape）。

2 实验结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末, $[\alpha]_D^{25}$ -18.9°; UV (MeOH) λ_{\max} ($\log \epsilon$) 203 (0.709), 228 (0.298), 289 (0.219), 323 (0.246) nm; ESI-MS: m/z 551 [M-H]⁻ (75), 1 334 (16), 1 034 (100), 587 (17), 552 (16), 355 (47), 255 (15), 195 (29), 175 (16), 113 (32); IR (KBr) ν_{\max} 3 426、1 631、1 511、1 260 cm^{-1} ; 根据 HR-ESI-MS: m/z 551.176 3 [M-H]⁻ (calcd for C₂₆H₃₁O₁₃, 551.176 5), 确定分子式为 C₂₆H₃₂O₁₃, 不饱和度 11。

氘代甲醇的 ¹H NMR 谱中检测到如下信号: 一对反式耦合的烯氢信号 δ_{H} 7.61 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7') 与 6.45 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8'), 2 套特征性的 1, 3, 4-三取代的苯环氢信号, 10 个连氧的次甲基或亚甲基质子以及 2 个甲氧基信号。¹³C NMR 谱中共检测到 26 个碳信号, 包括 1 个共轭的酯羰基碳 δ_{C} 168.6 (s, C-9'), 14 个芳香碳或烯碳信号, 可被指认为 2 个苯环与 1 个双键基团, 8 个连氧的次甲基碳 (其中 2 个碳信号对称重叠), 1 个连氧的亚甲基碳以及 2 个甲氧基碳信号。1 个酯羰基、2 个苯环以及 1 个双键共占据了 10 个不饱和度, 提示该结构中还含有 1 个脂族环。化合物 **1** 具体碳氢谱核磁数据如表 1 所示。

表 1 化合物 **1** 核磁共振氢谱 (600 MHz) 和碳谱 (150 MHz) 数据 (CD₃OD)

Table 1 ¹H NMR(600 MHz) and ¹³C NMR (150 MHz) data of compound **1** in CD₃OD

位置 Position	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1	—	133.7 (s)
2	7.02 (1H, d, 1.8)	111.7 (d)
3	—	148.8 (s)
4	—	147.2 (s)
5	6.74 (1H, d, 8.1)	115.8 (d)
6	6.85 (1H, dd, 8.1, 1.8)	120.7 (d)
7	4.89 (1H, d, 5.4)	73.9 (d)
8	4.45 (1H, ddd, 5.7, 5.4, 4.0)	86.2 (d)
9	3.51 (1H, dd, 12.0, 5.7) 3.76 (1H, dd, 12.0, 4.0)	62.0 (t)
1'	—	129.8 (s)
2'	7.24 (1H, d, 1.9)	112.3 (d)
3'	—	151.7 (s)
4'	—	151.9 (s)
5'	7.05 (1H, d, 8.5)	117.5 (d)
6'	7.12 (1H, dd, 8.5, 1.9)	123.6 (d)
7'	7.61 (1H, d, 16.0)	146.0 (d)
8'	6.45 (1H, d, 16.0)	117.3 (d)

9'	—	168.6 (s)
1", 3"	3.58 (2H, dd, 9.9, 2.8)	71.9 (d)
2"	5.54 (1H, t, 2.8)	75.8 (d)
4", 6"	3.64 (2H, dd, 9.9, 9.1)	74.7 (d)
5"	3.24 (1H, t, 9.1)	76.5 (d)
3-OCH ₃	3.81 (3H, s)	56.3 (q)
3'-OCH ₃	3.90 (3H, s)	56.6 (q)

¹H-¹H COSY 相关谱 (如图 1 所示) 显示有 2 套长耦合体系, 揭示结构中含有 α 取代的丙三醇片段以及环己六醇 (又名肌醇, inositol) 片段。基于上述核磁信号特征, 初步推断结构中含有 1 个肌醇片段的新木脂素类 (neolignan) 成分。HMBC 谱 (如图 1 所示) 中, 观察到 H-8 [δ_{H} 4.45 (1H, ddd, $J = 5.7, 5.4, 4.0$ Hz)] 与 C-4' [δ_{C} 151.9 (s)] 相关, 明确了 2 个苯丙素单元通过醚键 C-8—O—C-4' 连接。基于 2 个甲氧基氢信号分别与 C-2 [δ_{C} 111.7 (d)]、C-2' [δ_{C} 112.3 (d)] 存在 HMBC 相关, 因而 2 个甲氧基分别取代在 C-3 与 C-3' 位。氢谱中肌醇片段上的 1 个氢信号发生大幅度低场位移, 提示与木脂素上的羧酸基团成酯, HMBC 谱中观察到 H-2" [δ_{H} 5.54 (1H, t, $J = 2.8$ Hz)] 与 C-9' [δ_{C} 168.6 (s)] 相关, 进一步证实该推断。立体化学方面, 根据 H-7 信号具有诊断意义的小耦合常数 ($J = 5.4$ Hz) 以及与结构类似物比较丙三醇片段的氢碳化学位移^[14], C-7、C-8 的相对构型被推断为 *erythro*-式。考虑到肌醇片段的核磁信号具有对称性, 通过椅式 (优势) 构象及其特征性耦合常数的分析, 肌醇片段的构型被确定为 *myo*-式。此外, 肌醇片段的核磁信号也与类似物 2-*O*-acetyl *myo*-inositol 基本一致^[15], 进一步验证了肌醇的构型与酰化位置。为进一步确定该化合物 **1** 的绝对构型, 计算了 7*S*, 8*R* 和 7*R*, 8*S* 的 ECD 谱, 结果表明 7*S*, 8*R* 的 ECD 谱与化合物 **1** 的实验值吻合较好 (见图 2), 故确定其绝对构型为 7*S*, 8*R*-**1**。最后确定化合物 **1** 的结构如图 3 所示, 被命名为肌醇木脂素 (inositolignan), 该新结构是首个含有肌醇片段的新木脂素类成分。化合物 **1** 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载 (www.trcw.ac.cn)。

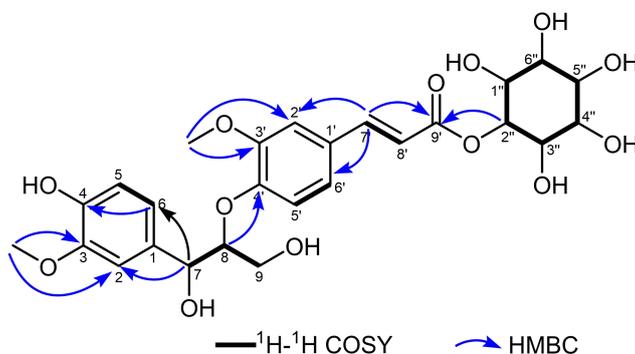


图 1 化合物 **1** 关键 HMBC 和 ¹H-¹H COSY 相关

Fig. 1 Key HMBC and ¹H-¹H COSY correlations of compound **1**

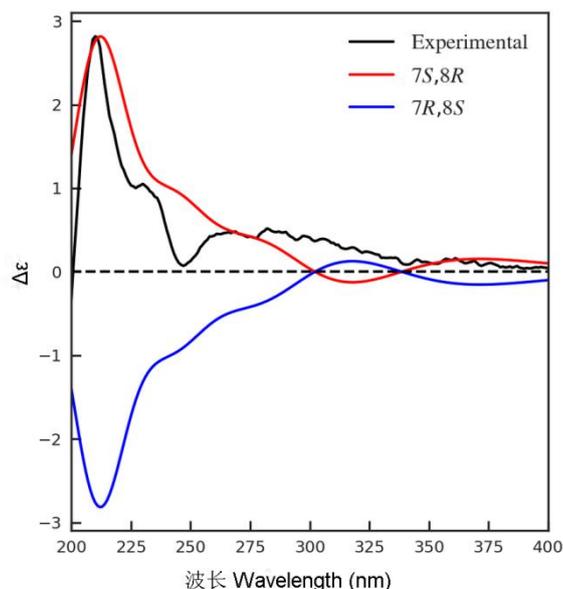


图 2 化合物 1 的实验和计算 ECD 谱图

Fig. 2 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

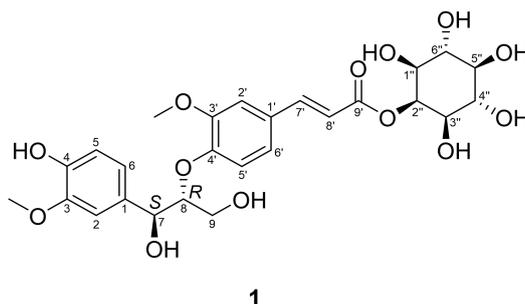


图 3 化合物 1 的化学结构

Fig. 3 Chemical structure of compound 1

化合物 2 白色粉末; $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ : 7.10 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5), 7.06 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-2), 6.94 (1H, dd, $J=8.3, 1.6$ Hz, H-6), 6.54 (1H, br d, $J=15.8$ Hz, H-7), 6.27 (1H, dt, $J=15.8, 5.7$ Hz, H-8), 4.88 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-1'), 4.20 (2H, br d, $J=5.7$ Hz, H-9), 3.86 (3H, s, OCH_3), 3.86 (1H, br d, $J=12.0$ Hz, H-6'a), 3.68 (1H, dd, $J=12.0, 4.6$ Hz, H-6'b), 3.36~3.51 (4H, m, H-2', H-3', H-4', H-5'); $^{13}\text{C NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ : 133.6 (s, C-1), 111.3 (d, C-2), 150.9 (s, C-3), 147.6 (s, C-4), 117.9 (d, C-5), 120.7 (d, C-6), 131.3 (d, C-7), 128.9 (d, C-8), 63.7 (t, C-9), 102.7 (d, C-1'), 74.9 (d, C-2'), 77.8 (d, C-3'), 71.3 (d, C-4'), 78.2 (d, C-5'), 62.5 (t, C-6'), 56.7 (q, OCH_3)。以上数据与文献^[6]报道一致, 故该化合物鉴定为松柏苷。

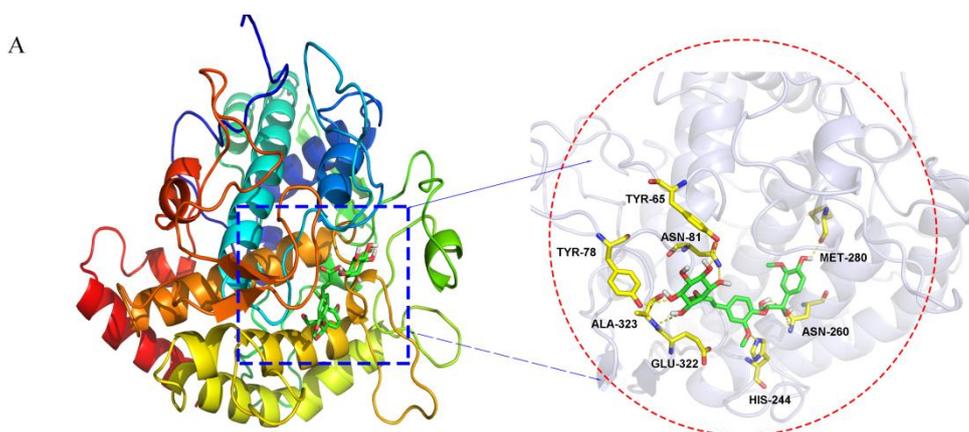
化合物 3 白色羽状结晶 (甲醇); $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ : 6.74 (2H, s, H-2, H-6), 6.54 (1H, br d, $J=15.9$ Hz, H-7), 6.32 (1H, dt, $J=15.9, 5.6$ Hz, H-8), 4.86 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-1'), 4.22 (2H, br d, $J=5.6$ Hz, H-9), 3.85 (6H, s, 3-OCH₃, 5-OCH₃), 3.77 (1H, br d, $J=12.0$ Hz, H-6'a), 3.66 (1H, dd, $J=12.0, 5.1$ Hz, H-6'b), 3.37~3.50 (3H, m, H-2', H-3', H-4'), 3.20 (1H, m, H-5'); $^{13}\text{C NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ : 135.2 (s, C-1), 105.4 (d, C-2, C-6), 154.3 (s, C-3, C-5), 135.8 (s, C-4), 131.3 (d, C-7), 130.0 (d, C-8), 63.6 (t, C-9), 105.3 (d, C-1'), 75.7 (d, C-2'), 77.8 (d, C-3'), 71.3 (d, C-4'), 78.4 (d, C-5'), 62.6 (t, C-6'), 57.0 (q, 3-OCH₃, 5-OCH₃)。以上数据与文献^[7]报道一致, 故该化合物鉴定为紫丁香苷。

2.2 酪氨酸酶活性抑制率

酪氨酸酶活性抑制率测定中, 以曲酸作为阳性对照, 其酪氨酸酶抑制率为 $(32.43 \pm 0.69)\%$, 对上述化合物酪氨酸酶抑制活性测定。测试结果显示, 化合物 1、化合物 2 和化合物 3 的酪氨酸酶抑制率分别为 $(27.27 \pm 0.79)\%$ 、 $(1.35 \pm 0.44)\%$ 和 $(17.04 \pm 0.86)\%$, 其中化合物 1 具有良好的酪氨酸酶抑制活性。

2.3 分子对接

如图 4 所示, 化合物 1 与双孢蘑菇酪氨酸酶蛋白中的 Tyr65、Tyr78、Asn81、His244、Asn260、Met280、Glu322 和 Ala323 残基存在氢键相互作用; 化合物 2 与蛋白中 Glu307、Tyr311 和 Asp312 残基存在氢键相互作用; 化合物 3 与 Ser364、Gln307 和 Glu356 残基上存在氢键。化合物 1~3 与酪氨酸酶的结合能分别为-8.3、-6.9、-6.7 kcal/mol, 表明化合物 1 与酪氨酸酶蛋白的结合强烈且稳定。



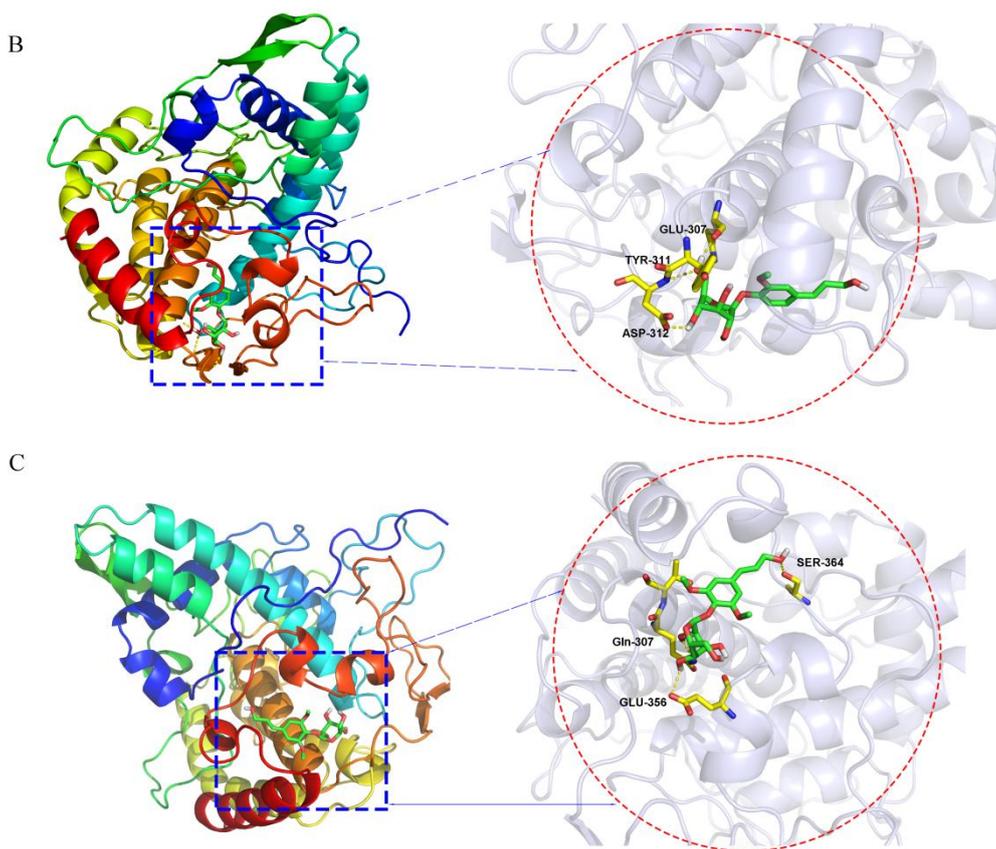


图 4 化合物 1~3 与酪氨酸酶 (2Y9X) 分子对接最佳构型示意图

Fig. 4 Molecular docking optimal conformation of compound 1-3 with tyrosinase (2Y9X)

注: A 为肌醇木脂素; B 为松柏苷; C 为紫丁香苷。

Note: A is inositolignan; B is coniferin; C is syringin.

2.4 分子动力学模拟

本文对化合物 **1** 与酪氨酸酶蛋白分子对接结果进行了 100 ns 的分子动力学模拟。分析其与酪氨酸酶蛋白复合物的分子动力学模拟轨迹中的均方根偏差 (RMSD) (见图 5A)、均方根波动曲线 (RMSF) (见图 5B)、回转半径 (Rg) (见图 5C) 以及复合物中蛋白质与化合物之间氢键数目 (见图 5D) 和吉布斯自由能图 (见图 5E)。如图 5 所示, RMSD 曲线波动范围较大, 说明复合物动力学模拟的对象结构欠缺一定的稳定性。RMSF 代表蛋白质中氨基酸残基在动力学模拟过程中波动的程度, 较高的 RMSF 值代表该氨基酸残基具有较大的波动, 化合物 **1** 的加入对酪氨酸酶蛋白中一定区域内氨基酸残基的稳定性有影响。Rg 曲线波动均在 2.0 nm 范围以内, 表明两者形成了紧密复合物, 化合物 **1** 的加入没有使蛋白整体形成较大变化。化合物 **1** 与酪氨酸酶蛋白复合物的氢键数量在 10~60 ns 之间稳定在 1~2 个, 形成的氢键最多时到达 8 个, 两者之间氢键数量可观, 表明亲水结合作用强烈, 形成的复合物具有较好的稳定性。如图 5E 所示, 复合物的自由能景观图中有 2 个表面粗糙的最小能量簇, 能量簇并不分散, 说明形成的复合物稳定性可行。

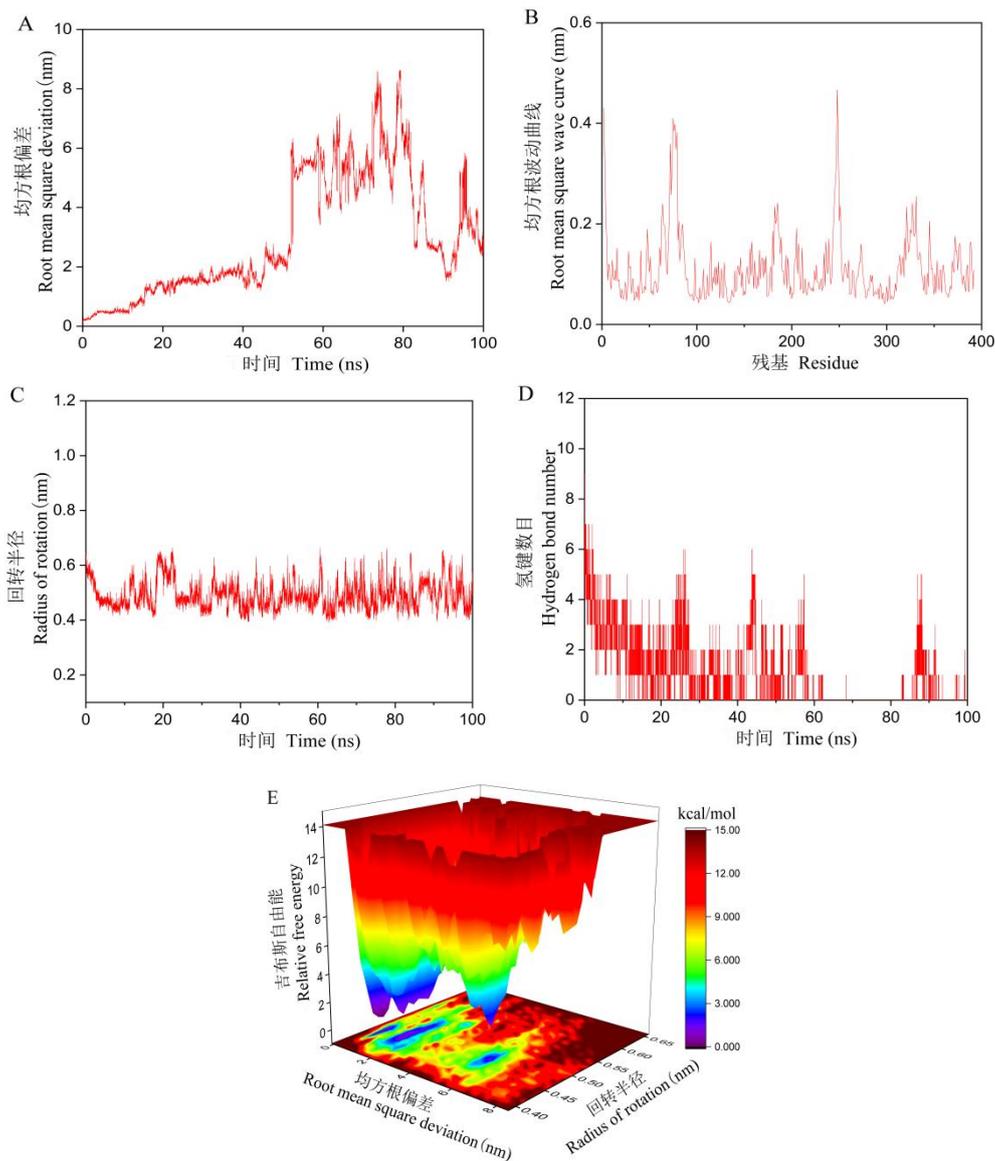


图 5 化合物 1 与酪氨酸酶 (2Y9X) 的复合物的分子动力学模拟

Fig. 5 Molecular dynamics simulation of the complex of compound 1 and tyrosinase (2Y9X)

3 讨论与结论

广西西番莲产量从 2015 年的 6.85 万吨增长到 2019 年的 31.28 万吨，种植面积自 2015 年来以 35.6% 的年均速增长，2019 年达 28 280 hm^2 [18]。生产果汁过程中，75% 以上西番莲果实废弃物未被充分利用 [19]。如何回收西番莲果皮中具有生物活性的化合物用于制药、化妆品和食品等领域，是一个值得深入研究的问题。

通过对西番莲果皮进行纯化分离得到了 3 个化合物，其中 2 个简单苯丙素类分别为松柏萜和紫丁香萜，1 个为新木脂素类的新化合物肌醇木脂素 (inositolignan)。松柏萜是松柏醇的一种葡萄糖苷，可以抑制真菌生长和黑化反应 [20]。Liu 等 [21] 研究表明紫丁香萜对去卵巢小

鼠具有较强的抗骨质疏松作用，其分子机制可能与 NF- κ B 和 PI3K/Akt 信号通路有关。Li 等^[22]研究表明紫丁香苷通过激活 AMPK α 和自噬相关信号通路减轻血管紧张素 II 诱导的 H9c2 心肌细胞肥大。基于此我们对肌醇木脂素进行了抗炎活性及抗肿瘤活性的检测，但并未显示良好活性（数据未发表）。通过检测 3 个化合物酪氨酸酶抑制活性，发现化合物 **1** 具有抑制酪氨酸酶活性。但筛选 3 个化合物酪氨酸酶抑制活性，发现肌醇木脂素具有抑制酪氨酸酶活性。同时，酪氨酸酶蛋白分子对接研究发现肌醇木脂素与酪氨酸酶结合能最低，两者存在强烈结合作用，且分子动力学模拟进一步验证了两者结合的程度与稳定性。综上所述，本研究深入挖掘了紫果西番莲果皮生物活性成分，有利于增加果皮利用价值，将进一步拓宽西番莲果实的经济附加值。

参考文献

- 1 Liang Q,Li YF,Long MX,et al.Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Passiflora edulis* Sims[J].Sci Technol Food Ind(食品工业科技),2018,39:343-347.
- 2 Chen MG,Feng QL.The first national quality standard for passion fruit has been issued[J].Nongjia Zhiyou(农家之友),2021,448:13.
- 3 Cheng MM.Study on extraction,modified and functional features of dietary fiber from *Passiflora edulis* Rind[D].Guangzhou:South China Agricultural University(华南农业大学),2016.
- 4 Liu CY,Yin ZM,Huang YC,et al.Progress in extraction,separation and purification,structural characteristics and bioactivities of polysaccharides of *Passiflora edulis* peel[J].Sci Technol Food Ind(食品工业科技),2018,39:335-340.
- 5 Jing JY,Xu MY,Tian YT,et al.Optimization of extraction technology of total flavonoids from *Passiflora edulis* Sims peel and study on the antioxidant activity[J].China Condiment(中国调味品),2022,47:43-48.
- 6 Freire VF,Silva GR,Yariwake JH.Targeted-analysis of β -carboline alkaloids in passionfruit by SBSE(PDMS)-LC/Flu and UHPLC-MS[J].J Brazil Chem Soc,2018,29:775-781.
- 7 Xu MY,Jing JY,Zhu JJ,et al.Research progress on structures and bioactivities of the phenolic compounds in edible *Passiflora* Linn.[J].Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2021,33:1251-1265.
- 8 Matsui Y,Sugiyama K,Kamei M,et al.Extract of passion fruit(*Passiflora edulis*) seed containing high amounts of piceatannol inhibits melanogenesis and promotes collagen synthesis[J].J Agric Food Chem,2010,58:11112-11118.
- 9 Peng B.Study on the extraction,isolation and structure analysis of pigment from *Passiflora edulis* skin[D].Fuzhou:Fujian Agriculture and Forestry University(福建农林大学),2012.
- 10 Zhu H.Study on anthocyanins from *Passiflora edulis* rinds and peptides from Harbin sausages[D].Suzhou:Soochow University(苏州大学),2015.
- 11 He D,Kong YT,Song HB,et al.Identification and bioactivity evaluation of anthocyanins from *Passiflora edulis* Sims Peel[J].Food Sci(食品科学),2020,41:57-63.
- 12 Jiao Y,Shi C,Sun Y.Unraveling the role of *Scutellaria baicalensis* for the treatment of breast cancer using network pharmacology,molecular docking,and molecular dynamics simulation[J].Int J Mol Sci,2023,24:3594.
- 13 Majumder R,Mandal M.Screening of plant-based natural compounds as a potential COVID-19 main protease inhibitor:an *in silico* docking and molecular dynamics simulation approach[J].J Biomol Struct Dyn,2022,40:696-711.

- 14 Liao SG,Wu Y,Yue JM.Lignans from *Wikstroemia hainanensis*[J].Helv Chim Acta,2006,89:73-80
- 15 Godage HY,Riley AM,Woodman TJ,et al.Regioselective opening of myo-Inositol orthoesters:mechanism and synthetic utility[J].J Org Chem,2013,78:2275-2288.
- 16 Zhang W,Xu SW,Wu DL,et al.Neuroprotective chemical constituents from water-soluble of the *Buddleja lindleyana* fruits[J].Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2019,31:1397-1401.
- 17 Feng WS,Wang JC,He YH,et al.Chemical constituents from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp.[J].Chin Pharm J(中国药学杂志),2015,50:2103-2106.
- 18 Wu HC.Exploration of targeted poverty alleviation industry with passion fruit under the background of rural revitalization.[J].Rural Sci Exp(农村科学实验),2022:22-24.
- 19 Lourith N,Kanlayavattanakul M.Antioxidant activities and phenolics of *Passiflora edulis* seed recovered from Juice production residue[J].J Oleo Sci,2013,62:235-240.
- 20 König S,Feussner K,Kaever A,et al.Soluble phenylpropanoids are involved in the defense response of *Arabidopsis* against *Verticillium longisporum*[J].New Phytol,2014,202:823-837.
- 21 Liu J,Zhang Z,Guo Q,et al.Syringin prevents bone loss in ovariectomized mice via TRAF6 mediated inhibition of NF- κ B and stimulation of PI3K/AKT[J].Phytomedicine,2018,42:43-50.
- 22 Li F,Zhang N,Wu Q,et al.Syringin prevents cardiac hypertrophy induced by pressure overload through the attenuation of autophagy[J].Int J Mol Med,2017,39:199-207.

收稿日期: 2023-08-08

接受日期:

基金项目: 国家自然科学基金(32000275); 湖州市科技局公益性应用研究项目/社会发展类(2021GZ55); 浙江省大学生科技创新活动计划暨新苗人才计划(2022R485A001)

*通信作者 Tel:0572-2321567; Email: 02638@zjhu.edu.cn