

引文格式: 莫湘桂, 赵琴, 谭垦. 凹纹胡蜂蜂毒中一种新型多肽的识别与活性检测[J]. 云南农业大学学报(自然科学), 2022, 37(1): 126–130. DOI: [10.12101/j.issn.1004-390X\(n\).202007033](https://doi.org/10.12101/j.issn.1004-390X(n).202007033)

凹纹胡蜂蜂毒中一种新型多肽的识别与活性检测*

莫湘桂, 赵琴, 谭垦**

(中国科学院西双版纳热带植物园, 云南 昆明 650223)

摘要:【目的】从凹纹胡蜂蜂毒中识别出具有生物活性的新多肽, 为后续相关药物的开发奠定基础。【方法】提取胡蜂毒囊中的 RNA, 构建 cDNA 文库, 利用特殊引物筛选出目标基因, 以此识别新多肽, 并对新多肽的生物活性进行检测。【结果】得到新的凹纹胡蜂蜂毒多肽, 并命名为 VV-VP-2; 其质量浓度为 100~200 $\mu\text{g/mL}$ 时对金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 有抑制作用, 质量浓度为 50~200 $\mu\text{g/mL}$ 时对肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 有抑制作用。此外, 5~200 $\mu\text{g/mL}$ 的 VV-VP-2 对 DPPH 和 ABTS 自由基均有极显著的清除能力 ($P<0.01$ 或 $P<0.001$), 50~200 $\mu\text{g/mL}$ 的 VV-VP-2 对 $\cdot\text{OH}$ 自由基具有极显著的清除能力 ($P<0.01$ 或 $P<0.001$)。【结论】新多肽 VV-VP-2 具有开发成为抗菌和抗氧化药物的潜力, 可为综合性药物或保健品的开发奠定基础。

关键词: 凹纹胡蜂; 毒囊; 多肽; 抗菌活性; 抗氧化活性

中图分类号: S896.5

文献标志码: A

文章编号: 1004-390X (2022) 01-0126-05

Identification and Viability Assay of a New Peptide in Venom of *Vespa velutina*

MO Xianggui, ZHAO Qin, TAN Ken

(Xishuangbanna Tropical Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China)

Abstract: [Purpose] To identify new peptides with biological activity from the venom of *Vespa velutina*, and lay a foundation for the subsequent development of related drugs. [Methods] RNA was extracted from the venoms of *V. velutina*, cDNA library was constructed, and target genes were screened by special primers to identify new peptides and detect their biological activity. [Results] The new peptide was named VV-VP-2. Peptide VV-VP-2 could inhibit *Staphylococcus aureus* at 100-200 $\mu\text{g/mL}$ and *Klebsiella pneumoniae* at 50-200 $\mu\text{g/mL}$. In addition, 5-200 $\mu\text{g/mL}$ VV-VP-2 had an extremely significant scavenging ability on DPPH and ABTS radical ($P<0.01$ or $P<0.001$), and 50-200 $\mu\text{g/mL}$ VV-VP-2 had an extremely significant scavenging ability on $\cdot\text{OH}$ radical ($P<0.01$ or $P<0.001$). [Conclusion] The new peptide found in this study have the potential to be developed as antibacterial and antioxidant drugs, which can lay a foundation for the development of comprehensive drugs or health care products.

Keywords: *Vespa velutina*; venom; peptide; antibacterial activity; antioxidant activity

收稿日期: 2020-07-15

修回日期: 2021-09-10

网络首发日期: 2021-12-27

*基金项目: 国家自然科学基金项目 (31770420)。

作者简介: 莫湘桂 (1993—), 女, 广西柳州人, 在读硕士研究生, 主要从事化学生态学研究。

E-mail: mok223@126.com

**通信作者 Corresponding author: 谭垦 (1962—), 男, 江西南昌人, 博士, 研究员, 主要从事化学生态学研究。E-mail: kentan@xtbe.ac.cn

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/53.1044.S.20211224.1235.001.html>



由于滥用抗生素和微生物基因突变, 抗生素耐药性细菌的增加已对全球人类健康造成严重威胁^[1]。新型抗感染剂的探索 and 开发是近年来研究的热点, 天然抗菌肽 (antimicrobial peptide, AMP) 被认为是设计新型抗生素的优秀模板。与传统抗菌剂相比, AMP 具有广谱、快速的抗菌性, 通常不诱导细菌耐药性, 副作用少, 且与传统抗生素结合能表现出协同活性^[2]。目前, 多种 AMP 已被批准用于临床应用和食品储存^[3], 未来还可用作新型抗感染剂^[4]。

节肢动物没有复杂的后天免疫系统, 主要依靠体内合成的 AMP 抵御病原微生物入侵^[5]。胡蜂是一类膜翅目昆虫, 其毒囊是一种高度专一的防御和攻击器官。近年来, 胡蜂蜂毒作为丰富的药理活性肽来源而备受关注^[6]。研究表明: 胡蜂蜂毒主要由酶、多肽、胺类以及其他蛋白组成, 其中多肽主要包括胡蜂蜂毒肽 (mastoparan, MP)、胡蜂化学趋向性肽 (vespid chemotactic peptide, VCP) 和肥大细胞脱颗粒肽 (mast cell degranulating peptide, MCD) 等^[7-8]。MP 在胡蜂蜂毒中的含量最丰富, 是胡蜂蜂毒中非常重要的两性阳离子多肽, 具有诱导肥大细胞脱颗粒活性, 可促使组胺释放, 从而引发炎症^[9]。MP 类多肽有抗菌活性, 当 MP 单独使用或是将其与其他抗生素联合使用有较好的抗菌效果, 可作为对抗多重抗生素耐药菌的有效疗法^[10]。

凹纹胡蜂 (*Vespa velutina*) 隶属于胡蜂科 (Vespidae) 胡蜂属 (*Vespa*), 在云南省境内分布广泛、养殖规模较大, 是科学研究的良好材料。但已有研究大多集中于其生物学特性和入侵防治研究, 对其体内多肽的研究很少^[11]。本研究通过提取凹纹胡蜂毒囊中的 RNA, 反转录 PCR 构建 cDNA 文库; 利用特殊引物筛选出目标基因, 克隆目标基因后测序, 并根据序列合成新多肽, 再检测新多肽的抗菌活性和抗氧化性, 以期对相关药物的开发奠定基础。

1 材料与方法

1.1 样品采集

于凹纹胡蜂巢门口捕捉凹纹胡蜂 100 只, 立即放入液氮中保存带回实验室。将胡蜂从液氮中取出, 尽快剖开腹部取出毒囊, 将毒囊放入 EP 管并保存于液氮备用。

1.2 RNA 提取

使用 TransZol Up Plus RNA Kit (TransGen, 中国北京) 在超净台提取 RNA; 用 BioPhotometer 测定所得 RNA 含量, 并将 RNA 置于 -80 °C 冰箱保存。

1.3 毒腺 cDNA 文库构建

使用 SMARTTM cDNA Construction Kit (Clontech, 加拿大) 合成 cDNA, 第 1 次 PCR 合成的 cDNA 用作第 2 次 PCR 的模板。根据 NCBI 中胡蜂天然抗菌肽前体肽的信号肽设计特殊引物 S1: 5'-ATGAAGTATATAGTTTG-3', 用于筛选编码 AMP 前体的 cDNA; 使用 FastPure Extraction Mini Kit (Vazyme, 中国南京) 回收 PCR 产物, 并配以 pMD19-T 载体 (TaKaRa, 中国大连); 最后, 将 PCR 产物克隆转接到大肠杆菌 DH5 α 细胞中, 并送北京博迈德基因技术有限公司测序。使用 DNAMAN 10 对测序数据进行分析, 将目标碱基序列翻译成肽序列; 然后在 NCBI 数据库中比对, 找出新的多肽序列; 由武汉百意欣生物技术有限公司根据基因片段合成多肽。

1.4 多肽生物活性检测

1.4.1 抑菌活性检测

试验用革兰氏阳性菌包括金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) ATCC 25923、枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) ATCC 1965、粪肠球菌 (*Enterococcus faecalis*) ATCC 29212; 试验用革兰氏阴性菌包括大肠杆菌 (*Escherichia coli*) ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*) ATCC 10031。

检测方法: 采用液体法进行测定。在 96 孔板中, 分别加入上述 5 种试验菌液各 50 μ L, 每种菌液各 7 孔; 然后分别加入 50 μ L 质量浓度为 6.25、12.50、25.00、50.00、100.00 和 200.00 μ g/mL 多肽溶液 (溶剂: 甲醇), 以加入甲醇的菌液作为空白对照。加入多肽或甲醇的菌液在 37 °C 培养 16~18 h, 使用光度计 (722N, 上海仪电) 测定其在 600 nm 处的吸光度, 确定在各质量浓度下多肽能否抑制细菌生长, 计算抑菌率: 抑菌率 = $(A_{\text{空白对照}} - A_{\text{多肽样品}}) / A_{\text{空白对照}} \times 100\%$ 。抑菌率 > 50% 时, 说明多肽有抑菌效果; 抑菌率 > 90% 时, 说明多肽有较好抑菌效果。试验进行 3 次技术重复和 3 次试验重复。

1.4.2 抗氧化性检测

(1) 清除 DPPH 自由基能力检测

在 96 孔板中加入浓度为 1×10^{-4} mol/L 的 DPPH 甲醇溶液 190 μ L 和不同质量浓度 (5、10、20、50、100 和 200 μ g/mL) 的 VV-VP-2 溶液 10 μ L, 混合均匀, 以只加 DPPH 的孔为空白对照, 加 2 μ g/mL 维生素 C 溶液为阳性对照, 加甲醇溶液为阴性对照。37 $^{\circ}$ C 孵化 30 min, 使用光度计测定 517 nm 处各样品的吸光度, 并计算清除率: 清除率= $(A_{\text{空白对照}}-A_{\text{样品}})/A_{\text{空白对照}}\times 100\%$ 。试验进行 3 次技术重复和 3 次试验重复。

(2) 清除 ABTS 自由基能力检测

以甲醇为溶剂配置 ABTS 储备液 (7.4 mmol/L) 和 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 储备液 (2.6 mmol/L), 将 5 mL ABTS 储备液和 88 μ L $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 储备液混匀, 静置 12~16 h, 用甲醇稀释 40 倍制成 ABTS 工作液备用。在 96 孔板中加入 ABTS 工作液 200 μ L 和不同质量浓度 (5、10、20、50、100 和 200 μ g/mL) 的 VV-VP-2 溶液 10 μ L, 静置 6 min, 使用光度计测定 734 nm 处各样品的吸光度; 以只加 ABTS 工作液的孔为空白对照, 加 2 μ g/mL 维生素 C 溶液为阳性对照, 加甲醇溶液为阴性对照。计算清除率: 清除率= $(A_{\text{空白对照}}-A_{\text{样品}})/A_{\text{空白对照}}\times 100\%$ 。

(3) 清除 $\cdot\text{OH}$ 自由基能力检测

向 96 孔板中加入不同质量浓度的 VV-VP-2 溶液 (5、10、20、50、100 和 200 μ g/mL) 10 μ L、蒸馏水 70 μ L、9.1 mmol/L 水杨酸—甲醇溶液

10 μ L、9 mmol/L FeSO_4 溶液 10 μ L 和 30% H_2O_2 溶液 10 μ L, 混匀后用光度计测定 510 nm 处的吸光度 (A_1); 用蒸馏水代替 FeSO_4 溶液, 用光度计测定 510 nm 处的吸光度 (A_2); 用蒸馏水代替多肽样品, 用光度计测定 510 nm 处的吸光度 (A_3)。以加 2 μ g/mL 维生素 C 溶液为阳性对照, 甲醇溶液为阴性对照。计算清除率: 清除率= $[1-(A_1-A_2)/A_3]\times 100\%$ 。试验进行 3 次技术重复和 3 次试验重复。

1.5 数据分析

测序结果使用 Dnaman 处理; 活性检测数据使用 Excel 2010 进行整理, 使用 SPSS 20.0 进行单因素方差分析 (One-way ANOVA), 数据用“平均值 $\pm$ 标准差”表示; 用 Origin 9.0 绘图。

2 结果与分析

2.1 cDNA 文库

在 NCBI 上对所得多肽序列进行比对, 发现得到的多肽为 Vespidae chemotactic peptide (VCP) 家族, 从中发现 1 种新多肽, 命名为 VV-VP-2, 其氨基酸序列为 FFPIIAKLLGGFLGKK。

2.2 抑菌活性

由表 1 可知: 100 和 200 μ g/mL 的多肽 VV-VP-2 对金黄色葡萄球菌有抑制作用, 抑菌率分别为 (51.7 $\pm$ 4.0)% 和 (56.6 $\pm$ 2.0)%; 50、100 和 200 μ g/mL 的多肽 VV-VP-2 对肺炎克雷伯菌有抑制作用, 抑菌率分别为 (59.8 $\pm$ 0.9)%、(63.8 $\pm$ 3.6)% 和 (68.5 $\pm$ 0.0)%。

表 1 新多肽在不同质量浓度下对 5 种细菌的抑制率

Tab. 1 The inhibition rate of five types of bacteria by new peptide at different mass concentrations %

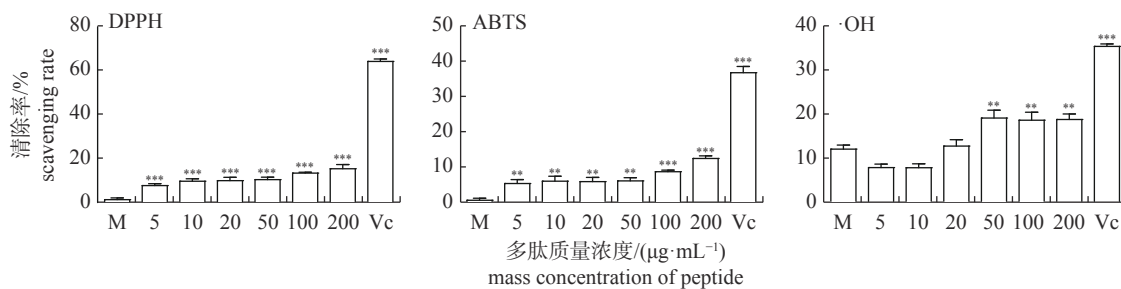
质量浓度/(μ g $\cdot$ mL $^{-1}$) mass concentration	革兰氏阳性菌 Gram-positive bacteria			革兰氏阴性菌 Gram-negative bacteria	
	金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	枯草芽孢杆菌 <i>Bacillus subtilis</i>	粪肠球菌 <i>Enterococcus faecalis</i>	大肠杆菌 <i>Escherichia coli</i>	肺炎克雷伯菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>
200.00	56.6 $\pm$ 2.0	47.3 $\pm$ 3.0	35.8 $\pm$ 2.2	46.4 $\pm$ 1.3	68.5 $\pm$ 0.0
100.00	51.7 $\pm$ 4.0	44.4 $\pm$ 4.2	NA	37.3 $\pm$ 1.5	63.8 $\pm$ 3.6
50.00	44.9 $\pm$ 3.2	40.3 $\pm$ 0.5	NA	34.0 $\pm$ 4.2	59.8 $\pm$ 0.9
25.00	46.8 $\pm$ 1.9	39.7 $\pm$ 2.3	NA	34.5 $\pm$ 4.2	46.3 $\pm$ 1.9
12.50	37.5 $\pm$ 0.8	37.7 $\pm$ 4.1	NA	29.6 $\pm$ 0.7	41.7 $\pm$ 3.8
6.25	37.3 $\pm$ 3.3	37.1 $\pm$ 1.4	NA	18.9 $\pm$ 5.0	38.0 $\pm$ 2.2

注: NA. 无抑菌效果。
Note: NA. no bacteriostatic effect.

2.3 抗氧化活性

由图 1 可知: 50、100 和 200 μ g/mL 的蜂毒多肽 VV-VP-2 对 DPPH、ABTS 和 $\cdot\text{OH}$ 自由基均

有极显著的清除能力, 说明 >50 μ g/mL 的新多肽具有一定的抗氧化能力。其中, 新多肽对 DPPH 自由基的清除率最高, 说明新多肽对 DPPH 自由



注: M. 甲醇, 阴性对照; Vc. 维生素 C 溶液 2 mg/mL, 阳性对照; “***”和“***”分别表示与阴性对照在 0.01 和 0.001 水平上有显著差异。

Note: M. methanol, negative control; Vc. vitamin C solution 2 mg/mL, positive control; “***” and “***” indicate significant differences from negative controls at 0.01 and 0.001 levels, respectively.

图 1 不同质量浓度新多肽对 DPPH、ABTS 和·OH 自由基的清除率

Fig. 1 The DPPH, ABTS and ·OH scavenging rate of new peptide at different mass concentrations

基有较好的抗氧化性。

3 讨论

3.1 抑菌活性

多数节肢动物的毒液都可以分离出浓度和活性都较高的抗菌肽, 对很多细菌和真菌都有抑制生长甚至是杀灭的作用^[12]。这些多肽除了具有抗菌活性外, 还具有一些其他生物学活性, 如抗病毒活性、抗肿瘤活性和免疫调节活性等^[13]。BAEK 等^[6]从黑胸蜾蠃 (*Orancistrocerus drewseni*) 和点蜾蠃 (*Eumenes pomiformis*) 的毒液中发现: VCP 家族多肽 OdVP1、OdVP2、EpVP1、EpVP2a 和 EpVP2b 具有抗菌活性, 对多种菌株的最小抑菌浓度 (minimal inhibitory concentration, MIC) 为 5~200 μmol/L; 在黄胡蜂 (*Vespula lewisii*) 毒液中发现的 Mastoparan 对多种菌株的 MIC 为 5~50 μmol/L^[14]; 从黑盾胡蜂 (*Vespa bicolor*) 毒液中分离出的多肽 VESP-VB1 和 MP-VB1 对多种标准菌株和抗药性菌株的 MIC 均在 1~120 μg/mL^[7]。本研究发现的凹纹胡蜂蜂毒新多肽 VV-VP-2 仅在 50~200 μg/mL 时对金黄色葡萄球菌及肺炎克雷伯菌有一定抑制效果, 对其他菌的抑菌效果较差, 这可能与多肽溶液的质量浓度过低有关。与其他胡蜂的蜂毒多肽相比, 本研究识别出的 VV-VP-2 抑菌效果一般, 可通过对多肽序列进行修饰或与其他抗生素联合使用以提高抑菌效果。

3.2 抗氧化性

抗氧化剂包括天然抗氧化剂和化学合成抗氧化剂。化学合成的抗氧化剂 (如丁基羟基茴香醚和二丁基羟基甲苯等) 在抗氧化的同时会带来一些毒副作用。天然抗氧化肽具有毒副作用低和效

率高等特点, 成为国内外科研人员研究的热点。由基因编码的抗氧化肽目前主要在蛙科动物中发现。CAO 等^[15]从青蛙 (*Odorrana andersonii*) 皮肤中分离出的 Cathelicidin-OA1 在浓度为 32 μmol/L 时可清除 90% 的 ABTS 自由基, 具有较强的抗氧化性; 同种青蛙皮肤中分离出的 OA-GL21 在浓度为 500 μmol/L 时可清除约 70% 的 ABTS^[16], 抗氧化性较弱。从本研究识别出的新多肽对 3 种自由基的清除率来看, 多肽 VV-VP-2 的质量浓度大于 50 μg/mL 时具有一定的抗氧化能力, 但其质量浓度为 200 μg/mL 时 (约为 120 μmol/L) 对 3 种自由基的清除率均未超过 30%, 与前述抗氧化肽相比抗氧化能力不强。因此, 多肽 VV-VP-2 用于开发为抗氧化药物时, 还需对其进行修饰进而增加其抗氧化能力。

本研究识别出的凹纹胡蜂蜂毒多肽 VV-VP-2 对部分试验菌株有明显抑制作用, 并且有一定抗氧化能力。VV-VP-2 可用于开发新型抗菌药物和新型抗氧化剂。但本研究仅找出了具有生物活性的新多肽, 后续还需进一步开展动物试验、临床试验以及通过修饰和合成等方法运用多肽进行制药。目前, 多肽已经在医药和生物技术领域得到了广泛的关注和应用, 天然活性多肽药物的开发将会成为未来新药开发的重要部分。

4 结论

本试验通过构建凹纹胡蜂蜂毒多肽 cDNA 文库, 识别出新多肽 VV-VP-2。该多肽具有一定的抗菌活性和抗氧化活性, 为抗菌和抗氧化药物的开发提供了模板。

[参考文献]

- [1] YANG X W, WANG Y, LEE W H, et al. Antimicrobial peptides from the venom gland of the social wasp *Vespa tropica*[J]. *Toxicon*, 2013, 74: 151. DOI: [10.1016/j.toxicon.2013.08.056](https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.08.056).
- [2] VAARA M. New approaches in peptide antibiotics[J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2009, 9(5): 571. DOI: [10.1016/j.coph.2009.08.002](https://doi.org/10.1016/j.coph.2009.08.002).
- [3] JIANG Y J, CHEN Y Y, SONG Z Y, et al. Recent advances in design of antimicrobial peptides and polypeptides toward clinical translation[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2021, 170: 261. DOI: [10.1016/j.addr.2020.12.016](https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.12.016).
- [4] NIJNIK A, HANCOCK R. Host defence peptides: antimicrobial and immunomodulatory activity and potential applications for tackling antibiotic-resistant infections[J]. *Emerging Health Threats Journal*, 2009, 2: e1. DOI: [10.3402/ehth.09.7078](https://doi.org/10.3402/ehth.09.7078).
- [5] KUHN-NENTWIG L. Antimicrobial and cytolytic peptides of venomous arthropods[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2003, 60: 2651. DOI: [10.1007/s00018-003-3106-8](https://doi.org/10.1007/s00018-003-3106-8).
- [6] BAEK J H, LEE S H. Isolation and molecular cloning of venom peptides from *Orancistrocerus drewseni* (Hymenoptera: Eumenidae)[J]. *Toxicon*, 2010, 55(4): 711. DOI: [10.1016/j.toxicon.2009.10.023](https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.10.023).
- [7] CHEN W H, YANG X B, YANG X L, et al. Antimicrobial peptides from the venoms of *Vespa bicolor Fabricius*[J]. *Peptides*, 2008, 29(11): 1887. DOI: [10.1016/j.peptides.2008.07.018](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2008.07.018).
- [8] ARGOLAS A, PISANO J J. Isolation and characterization of 2 new peptides, Mastoparan-C and crabrolin, from the venom of the European hornet, *Vespa crabro*[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1984, 259(16): 106. DOI: [10.1016/S0021-9258\(18\)90935-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)90935-X).
- [9] JIM S Y, WITTKOWSKI K M. Inflammatory role of two venom components of yellow jackets (*Vespula vulgaris*): a mast cell degranulating peptide Mastoparan and phospholipase A1[J]. *Archives Allergy Immunol*, 2003, 131: 25. DOI: [10.1159/000070431](https://doi.org/10.1159/000070431).
- [10] LIN C H, HOU R F, SHYU C L, et al. *In vitro* activity of Mastoparan-AF alone and in combination with clinically used antibiotics against multiple-antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolates from animals[J]. *Peptides*, 2012, 36: 114. DOI: [10.1016/j.peptides.2012.03.002](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2012.03.002).
- [11] KISHI S, GOKA K. Review of the invasive yellow-legged hornet, *Vespa velutina nigrithorax*, (Hymenoptera: Vespidae), in Japan and its possible chemical control[J]. *Applied Entomology and Zoology*, 2017, 52(3): 361. DOI: [10.1007/s13355-017-0506-z](https://doi.org/10.1007/s13355-017-0506-z).
- [12] CONLON J M, JEROME L, VAUDRY H, et al. A family of antimicrobial peptides related to japonicin-2 isolated from the skin of the chaochiao brown frog *Rana chaochiaoensis*[J]. *Comparative Biochemistry & Physiology Part C*, 2006, 144: 101. DOI: [10.1016/j.cbpc.2006.07.007](https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2006.07.007).
- [13] CONLON J M, DEMANDT A, NIELSEN P F, et al. The alyteserins: two families of antimicrobial peptides from the skin secretions of the midwife toad *Alytes obstetricans* (Alytidae)[J]. *Peptides*, 2009, 30: 1068. DOI: [10.1016/j.peptides.2009.03.004](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2009.03.004).
- [14] BAEK J H, JI Y, SHIN J S, et al. Venom peptides from solitary hunting wasps induce feeding disorder in lepidopteran larvae[J]. *Peptides*, 2011, 32(3): 568. DOI: [10.1016/j.peptides.2010.12.007](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.12.007).
- [15] CAO X Q, WANG Y, WU C Y, et al. Cathelicidin-OA1, a novel antioxidant peptide identified from an amphibian, accelerates skin wound healing[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8: 943. DOI: [10.1038/s41598-018-19486-9](https://doi.org/10.1038/s41598-018-19486-9).
- [16] BIAN W X, MENG B L, LI X J, et al. OA-GL21, a novel bioactive peptide from *Oderana andersonii*, accelerated the healing of skin wounds[J]. *Bioscience Reports*, 2018, 38(3): BSR20180215. DOI: [10.1042/BSR20180215](https://doi.org/10.1042/BSR20180215).

责任编辑: 何承刚