

四川白鹅 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因组织差异表达的研究

易治鑫,姜冬梅,康 波

(四川农业大学 动物科技学院,四川 雅安 625014)

摘要:为阐明四川白鹅不同组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因表达规律,应用实时荧光定量 PCR 技术检测四川白鹅 13 种组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因相对表达量,分析不同组织中 *OAZ1* 表达量与 *OAZ2* 表达量比值 (*OAZ1/OAZ2*) 的变化规律。结果表明,四川白鹅大脑和脾脏中 *OAZ1* 高度表达,分别是心脏的 8.74,8.45 倍 ($P < 0.05$);胸肌、腿肌和卵巢组织中表达量最低,仅为心脏的 0.15,0.42,0.46 倍。视网膜中 *OAZ2* 高度表达,是心脏的 6.79 倍 ($P < 0.05$);肝脏、胸肌和腿肌组织中表达量最低,分别是心脏的 0.47,0.08,0.19 倍 ($P < 0.05$)。四川白鹅胸肌和腿肌中 *OAZ2* 表达占优势,其余各组织中 *OAZ1* 表达占优势。卵巢组织中 *OAZ1/OAZ2* 的值最高,其次是小脑组织,分别为 26.62 和 17.72;胸肌和腿肌中 *OAZ1/OAZ2* 最低,分别为 0.33 和 0.75。四川白鹅 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因表达具有组织特异性,不同组织中 *OAZ1/OAZ2* 值不同,提示不同组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 的调控功能可能存在差异。

关键词:四川白鹅;*OAZ1*;*OAZ2*;基因表达;*OAZ1/OAZ2*

中图分类号:Q78 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-7091(2014)01-0050-05

Study on Differential Expression of *OAZ1* and *OAZ2* Gene in Various Tissues of the Sichuan White Goose

YI Zhi-xin, JIANG Dong-mei, KANG Bo

(College of Animal Science and Technology, Sichuan Agricultural University, Yaan 625014, China)

Abstract: The objective of this work was to elucidate the expression profiling of *OAZ1* and *OAZ2* in various tissues of Sichuan white geese. The relative abundance of *OAZ1* and *OAZ2* mRNA in thirteen tissues of Sichuan white geese were determined by quantitative real-time PCR. The ratio between the amounts of *OAZ1* and *OAZ2* gene expression was assessed. *OAZ1* mRNA was most highly expression in brain and spleen, 8.74-fold and 8.45-fold, respectively, compared with that in heart ($P < 0.05$). The amount of *OAZ1* gene expression in breast, thigh muscle and ovarian tissues was lower, 0.15-fold, 0.42-fold and 0.46-fold, respectively, compared with that in heart. The level of *OAZ2* mRNA expression in retina was higher 6.79-fold compared with that in heart ($P < 0.05$). The relative abundance of *OAZ2* in liver, breast and thigh muscle was lower, 0.47-fold, 0.08-fold and 0.19-fold, respectively, compared with that in heart ($P < 0.05$). *OAZ2* mRNA was more abundant than that of *OAZ1* in breast and thigh muscle. *OAZ1* mRNA was more abundant than that of *OAZ2* in other determined tissues in the experiment. The highest *OAZ1/OAZ2* ratio was found in ovary and cerebellum (26.62 and 17.72, respectively), whereas the lowest one was in breast and thigh muscle (0.33 and 0.75, respectively). *OAZ1* and *OAZ2* mRNA are ubiquitously and tissue-specificity expressed. The *OAZ1/OAZ2* ratio is dependent on the different tissue of Sichuan white goose. *OAZ1* and *OAZ2* may exert differently regulatory function in various tissues.

Key words: Sichuan white goose; *OAZ1*; *OAZ2*; Gene expression; *OAZ1/OAZ2*

鸟氨酸脱羧酶抗酶 (Ornithine decarboxylase antizyme, OAZ) 是由 *OAZ* 基因通过特殊的 +1 移码机制翻译的蛋白质,可结合鸟氨酸脱羧酶 (Ornithine

decarboxylase, ODC) 抑制其催化活性并靶向促使 ODC 被 26S 蛋白酶体降解,从而在翻译后水平调节 ODC 活性,负调控细胞内多胺含量^[1-2]。另外,OAZ

收稿日期:2013-11-06

基金项目:国家自然科学基金项目(31201798);高等学校博士学科点专项科研基金资助课题项目(20105103120003)

作者简介:易治鑫(1991-),男,重庆江津人,主要从事特种经济动物养殖研究。

通讯作者:姜冬梅(1978-),女,黑龙江海林人,实验师,硕士,主要从事动物生产研究。

康 波(1978-),男,黑龙江林口人,副教授,博士,主要从事动物生理与环境生理、家禽遗传育种与繁殖领域研究。

也可通过抑制细胞表面多胺转运蛋白活性来抑制细胞对多胺的摄取^[3]。新近研究发现,产蛋期籽鹅卵巢组织中 *OAZ1* 表达上调,提示高水平的 *OAZ1* 可抑制 ODC 活性,*OAZ1* 通过抑制多胺生物合成途径来调控卵泡发育和排卵过程,进而参与调控动物的繁殖功能^[4]。*OAZ* 基因家族成员中的 *OAZ1* 和 *OAZ2* 均具有酶抑制剂和 ODC 调节活性^[5]。然而,有关鹅 *OAZ* 基因结构和功能的研究相对较少,尚未见鹅 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因组织分布的研究。因此,本研究定量检测四川白鹅不同组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因的表达量,揭示鹅组织 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因的表达规律,同时还分析了不同组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因表达量的比值 (*OAZ1/OAZ2*),为鹅 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因功能及其分子调控机理的研究奠定理论基础。

1 材料和方法

1.1 试验动物及组织样品采集

选择健康、成年的四川白鹅母鹅 5 只。饲养 7 d,颈部放血致死,迅速采集心脏、肝脏、脾脏、肾脏、肾上腺、胸肌、腿肌、大脑、小脑、垂体、下丘脑、卵巢、视网膜共计 13 种组织样品,用家禽生理盐水清洗、液氮冷冻后,置于 -80°C 冰箱保存。

1.2 引物设计与合成

根据四川农业大学动物遗传育种与繁殖实验室克隆获得的 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因编码区和 GenBank 原鸡 β -*actin* 编码区序列,采用 Primer 5.0 和 Oligo 6.0 软件设计引物。*OAZ1* 基因上游引物为 5'-ACTT CAGGAACCCCTCGCATCAACT-3';下游引物为 5'-GCTGCCCTCATCTTTCTAATACGG-3'(PCR 产物 141 bp)。*OAZ2* 基因上游引物为 5'-AAGCCTCATGTG TCCACTTC-3';下游引物为 5'-GTGCTGATAACCCTT CTTTGC-3'(PCR 产物 142 bp)。 β -*actin* 基因上游引物为 5'-GCCGCATGCCACACCGTGCCCATCTATGA G-3';下游引物为 5'-GCCAAGCTTGCCCATCTCCTG CTCGAAGT-3'(PCR 产物 222 bp)。委托宝生物工程(大连)有限公司合成。

1.3 组织总 RNA 提取与 cDNA 模板制备

参照 Trizol 试剂操作说明书提取所采集的 13 种组织总 RNA,分别取 3.0 μL 总 RNA 于 1.5% 的琼脂糖凝胶电泳检测总 RNA 质量。参照 M-MLV 试剂盒操作说明将组织总 RNA 样品反转录成 cDNA,并置于 -20°C 冰箱中保存备用。

1.4 *OAZ1*、*OAZ2* 和 β -*actin* 基因片段的克隆

分别将 25.0 μL 的 Premix TaqTM ($2\times$),各 2.0 μL (10 $\mu\text{mol/L}$) 的上、下游引物 (*OAZ1*、*OAZ2* 和 β -

actin 基因引物),2.0 μL 的组织 cDNA 模板以及 19 μL 的无 RNase 水加入 PCR 反应管中。反应条件为:95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 3 min;95 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s、65 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s、72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 30 s,35 个循环;72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 10 min。将 PCR 产物用 1.5% 琼脂糖凝胶电泳检测后,选取阳性 PCR 产物,琼脂糖凝胶电泳回收目的基因片段,将回收产物连接至 pMD-18T 载体并转化 DH5 α 感受态细胞,菌液 PCR 鉴定后,挑选 3 个阳性克隆委托宝生物工程(大连)有限公司测序。

1.5 标准曲线的制备和实时荧光定量 PCR

挑取 *OAZ1*、*OAZ2* 和 β -*actin* 阳性菌液,参照质粒 DNA 提取试剂盒操作说明抽提质粒。将 *OAZ1*、*OAZ2* 和 β -*actin* 基因质粒原液分别进行 10 倍梯度稀释,作为实时荧光定量 PCR 的模板。反应体系为 50 μL :SYBR[®] Premix Ex TaqTM II (Tli RNaseH Plus) 25.0 μL ,上、下游引物 (10 $\mu\text{mol/L}$) 各 2.0 μL ,质粒 2.0 μL ,RNase Free 水 19.0 μL 。反应条件为:95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 3 min;95 $^{\circ}\text{C}$ 变性 10 s,65 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 30 s (采集荧光),45 个循环;95 $^{\circ}\text{C}$ 10 s,60 $^{\circ}\text{C}$ 1 min,然后以 0.5 $^{\circ}\text{C}/10$ s 的速率从 60 $^{\circ}\text{C}$ 缓慢升温至 95 $^{\circ}\text{C}$ 绘制溶解曲线。用 β -*actin* 作为内参基因,按照上述实时荧光定量 PCR 反应体系和反应参数设置,定量检测所采集的四川白鹅 13 种组织样品中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因的相对表达量,每个样品设 3 个重复。

1.6 统计分析

采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法处理数据,得出四川白鹅心脏等 13 种组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因的相对表达量。应用 SAS 9.2 统计分析软件中的 MEANS 过程进行描述性统计分析,ANOVA 过程进行方差分析和 Duncan 多重比较, $P < 0.05$ 表示差异显著。

2 结果与分析

2.1 *OAZ1*、*OAZ2* 和 β -*actin* 基因的荧光定量标准曲线及溶解曲线

由图 1 可知,*OAZ1*、*OAZ2* 与 β -*actin* 基因 PCR 反应效率分别为 102.5%,99%,97.9%,均介于 95% 和 105% 之间;标准曲线的线性拟合程度分别为 0.999,0.999,0.997,均接近于 1.000,表明该 PCR 反应效率高并且标准曲线的线性拟合程度好。此外,*OAZ1*、*OAZ2* 与 β -*actin* 基因 PCR 溶解曲线均呈现单一峰图,说明 PCR 引物特异性强,可用于后续实时荧光定量 PCR 试验。

2.2 *OAZ1* 基因在不同组织中的相对表达量

四川白鹅 *OAZ1* 基因表达具有组织特异性,大

脑和脾脏中 *OAZ1* 高度表达,肾上腺、垂体、小脑、视网膜、下丘脑、肾脏、肝脏和心脏组织中 *OAZ1* 中度表达,胸肌、腿肌和卵巢组织中表达量最低。大脑和脾脏中 *OAZ1* 基因相对表达量显著高于其他各组织 ($P < 0.05$),分别是心脏的 8.74 和 8.45 倍,但大脑和脾脏之间差异不显著。肾上腺中 *OAZ1* 表达量是心脏的 7.46 倍 ($P < 0.05$),并显著高于垂体组织 ($P < 0.05$)。肝脏和心脏 *OAZ1* 表达量差异不显

著。垂体中的 *OAZ1* 表达量显著高于小脑和视网膜 ($P < 0.05$),是心脏的 6.45 倍 ($P < 0.05$),但小脑和视网膜中 *OAZ1* 表达量之间无显著差异。胸肌、腿肌和卵巢组织中 *OAZ1* 表达量最低,仅为心脏的 0.15,0.42,0.46 倍。在下丘脑、垂体和卵巢 3 种组织中,垂体组织 *OAZ1* 表达量最高 ($P < 0.05$),卵巢组织中最低 ($P < 0.05$) (图 2)。

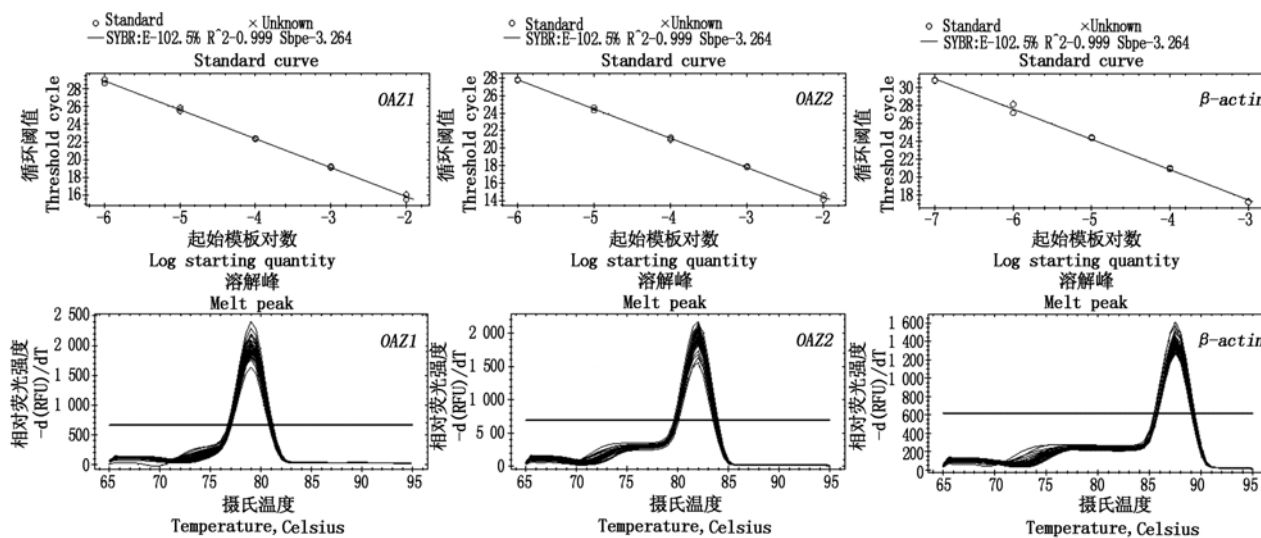
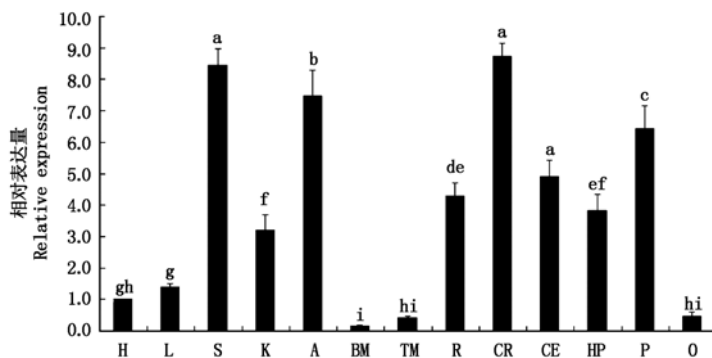


图 1 *OAZ1*、*OAZ2* 和 β -actin 基因实时荧光定量 PCR 标准曲线及溶解曲线

Fig. 1 Standard curves and melting curves of quantitative real-time PCR amplifications of *OAZ1*, *OAZ2* and β -actin genes



H. 心脏; L. 肝脏; S. 脾脏; K. 肾脏; A. 肾上腺; BM. 胸肌; TM. 腿肌; CR. 大脑; CE. 小脑; P. 垂体;

HP. 下丘脑; O. 卵巢; R. 视网膜。不同字母表示差异显著 ($P < 0.05$)。图 3, 4 同。

H. Heart; L. Liver; S. Spleen; K. Kidney; A. Adrenal; BM. Breast muscle; TM. Thigh muscle; CR. Cerebrum; CE. Cerebellum; P. Pituitary;

HP. Hypothalamus; O. Ovary; R. Retina; Bars with different letters are significantly different ($P < 0.05$). The same as Fig. 3, 4.

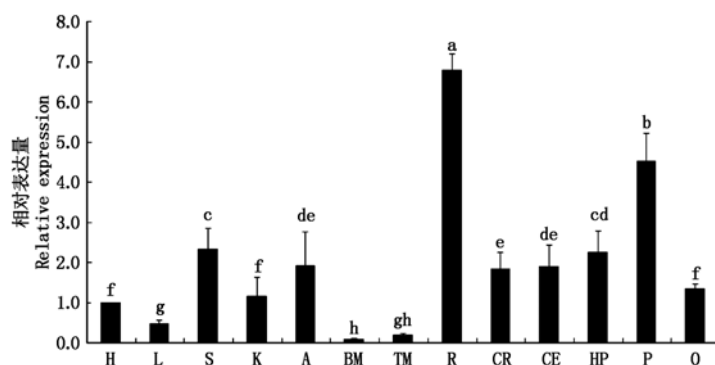
图 2 四川白鹅 13 种组织中 *OAZ1* 基因的相对表达量

Fig. 2 Relative expression of *OAZ1* gene in 13 tissues of Sichuan white goose

2.3 *OAZ2* 基因在不同组织中的相对表达量

四川白鹅 *OAZ2* 基因表达具有组织特异性,视网膜组织中 *OAZ2* 高度表达,垂体、脾脏、下丘脑、肾上腺、小脑、大脑、卵巢、肾脏和心脏组织中 *OAZ2* 中度表达,肝脏、腿肌和胸肌组织中表达量最低。视网膜中 *OAZ2* 基因相对表达量是心脏的 6.79 倍 ($P < 0.05$),垂体组织中 *OAZ2* 是心脏的 4.52 倍 ($P <$

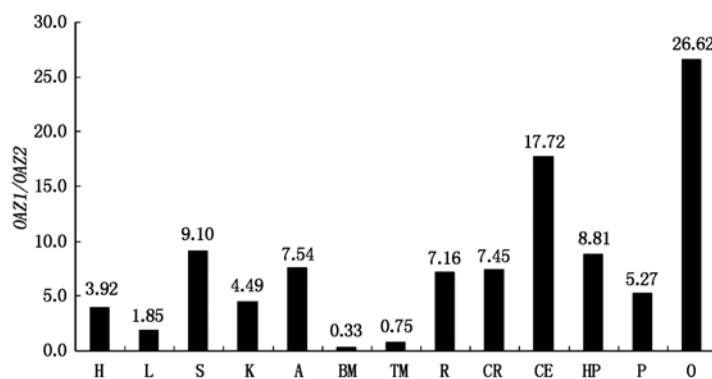
0.05)。脾脏和下丘脑 *OAZ2* 表达量差异不显著,而肾上腺、大脑和小脑之间也无显著差异。肝脏、胸肌和腿肌中 *OAZ2* 表达量显著低于心脏 ($P < 0.05$),分别是心脏的 0.47,0.08 和 0.19 倍。在下丘脑、垂体和卵巢 3 种组织中,垂体组织 *OAZ2* 表达量最高 ($P < 0.05$),卵巢组织中最低 ($P < 0.05$) (图 3)。

图3 四川白鹅 13 种组织中 *OAZ2* 基因的相对表达量Fig.3 Relative expression of *OAZ2* gene in 13 tissues of Sichuan white goose

2.4 不同组织中 *OAZ1* 与 *OAZ2* 基因表达量的比值

本研究所检测的四川白鹅 13 种组织中, *OAZ1*/*OAZ2* 的值在 0.33(胸肌)~26.62(卵巢)。胸肌和腿肌中 *OAZ2* 表达占优势,其余各组织中 *OAZ1* 表达占优势。卵巢组织中 *OAZ1*/*OAZ2* 的值最高,其

次是小脑组织,分别为 26.62 和 17.72。脾脏、肾上腺、视网膜、大脑、下丘脑和垂体组织中 *OAZ1*/*OAZ2* 的值均大于 5.20。心脏、肝脏和肾脏组织中 *OAZ1*/*OAZ2* 的值均大于 1.80。胸肌和腿肌中 *OAZ1*/*OAZ2* 最低,分别为 0.33 和 0.75(图 4)。

图4 四川白鹅 13 种组织中 *OAZ1* 与 *OAZ2* 基因表达量的比值Fig.4 Ratio of *OAZ1* and *OAZ2* gene expression in 13 tissues of Sichuan white goose

3 结论与讨论

多胺代谢直接关系到细胞的生物学功能。细胞内多胺浓度过低可导致细胞生长缓慢,而高浓度的多胺与细胞的快速增殖和癌变紧密相关^[6]。*OAZ1* 可通过抑制 ODC 和多胺转运体活性来抑制细胞内多胺的生物合成以及细胞对多胺的摄取,从而参与调控细胞内多胺的浓度。*OAZ1* 还具有调控鹅卵巢发育和繁殖的功能,而且 *OAZ2* 与 *OAZ1* 具有相似的功能。然而,目前尚未见鹅 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因组织分布的研究报道。本研究定量检测了四川白鹅 13 种组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 的表达量,并对各组织中 *OAZ1*/*OAZ2* 进行了分析,结果表明四川白鹅 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因在所检测的 13 种组织中均有表达^[7],而且 *OAZ1* 和 *OAZ2* 均具有组织特异性表达的特点^[8-9]。

四川白鹅大脑 *OAZ1* 高表达,这与 Ivanov 等^[10]报道的人类大脑中 *OAZ1* 呈高表达的结果相一致。四川白鹅脾脏与大脑 *OAZ1* 表达量之间无显著差

异,但均显著高于心脏,而且肝脏和肾上腺 *OAZ1* 呈中度表达,提示 *OAZ1* 可参与机体免疫和应激的调节^[11-12]。四川白鹅心脏中 *OAZ1* 呈中度表达,这与人和鼠 *OAZ1* 的表达模式相同。四川白鹅胸肌和腿肌 *OAZ1* 低表达,这与 Ivanov 等^[10]报道的人骨骼肌 *OAZ1* 高表达的结果不一致,说明不同物种之间 *OAZ1* 的组织表达模式存在差异。Zhang 等^[13]在蓝塘猪下丘脑中检测到 *OAZ1* 的表达,而且下丘脑 *OAZ1* 表达量显著低于心脏。本研究表明,四川白鹅下丘脑、垂体和卵巢 3 种组织中,垂体组织 *OAZ1* 表达量最高,下丘脑居中,卵巢表达量最低,下丘脑 *OAZ1* 表达量显著高于心脏,这与 Zhang 等研究结果不一致,进一步说明 *OAZ1* 在不同物种间的组织分布具有一定的差异。四川白鹅下丘脑、垂体和卵巢中均有 *OAZ1* 的表达,前期研究表明产蛋期籽鹅卵巢组织中 *OAZ1* 表达量显著高于产蛋前期,说明 *OAZ1* 可能参与鹅繁殖功能的调控,而且其调控的靶器官不仅限于卵巢。

四川白鹅 *OAZ2* 基因也广泛分布于各组织中,

并且与 *OAZ1* 的表达相似,也具有组织特异性。本研究表明,四川白鹅视网膜中 *OAZ2* 基因表达量显著高于所检测的其他各组织,这与 Saito 等^[14]报道的斑马鱼视网膜中 *OAZ2* 基因高表达的结果相似,而且有研究报道斑马鱼视网膜中还表达除 *OAZ1*、*OAZ2* 和 *OAZ3* 之外的另外一种 *OAZR*(*OAZ* Retina) 基因亚型^[15]。多胺参与调节视网膜色素上皮细胞迁移过程^[16]和视网膜胶质细胞内向整流钾离子通道活性^[17-18]。因此,四川白鹅视网膜 *OAZ2* 基因的高表达可能与多胺调控视网膜功能有关。四川白鹅肾上腺中 *OAZ2* 呈中度表达,这与小鼠 *OAZ2* 表达结果相似^[19]。鹅腿肌和胸肌中 *OAZ2* 表达量显著低于心脏,这与鹅 *OAZ1* 组织表达分布相同。另外,本研究表明鹅肝脏组织中 *OAZ2* 表达量显著低于心脏,这与哺乳动物组织中检测的结果相似^[19]。鹅下丘脑、垂体和卵巢 3 种组织中 *OAZ2* 表达模式与 *OAZ1* 相似,垂体组织最高,卵巢最低,进一步说明 *OAZ* 在繁殖轴可能具有重要调控作用。

另外,本研究分析了 13 种组织中 *OAZ1* 和 *OAZ2* 基因表达量的比值,结果表明四川白鹅骨骼肌中 *OAZ2* 基因表达量占优势,其余各组织中 *OAZ1* 表达占优势,*OAZ1* 和 *OAZ2* 表达量的比值在 0.33 ~ 26.62。Ivanov 等^[10]应用对人类不同组织 *OAZ1* 和 *OAZ2* 的差异表达结果显示,*OAZ1* 比 *OAZ2* 的表达量高 16 倍以上。而 Ramos-Molina 等^[19]对小鼠的研究表明,在大多数的组织中 *OAZ1* 表达占优势,*OAZ1* 与 *OAZ2* 的比例在 2(睾丸)~41(肺脏)。这些结果表明,大多数组织中 *OAZ1* 的表达占优势,而 *OAZ1* 和 *OAZ2* 表达量的比例关系在不同物种的不同组织中可能会存在较大差异,这种差异是否会影响组织中多胺的代谢水平有待进一步研究阐明。

参考文献:

- [1] Coffino P. Regulation of cellular polyamines by antizyme [J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2001, 2 (3):188-194.
- [2] Petros L M, Howard M T, Gesteland R F, *et al.* Polyamine sensing during antizyme mRNA programmed frameshifting [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2005, 338 (3):1478-1489.
- [3] Gross J A, Fiori L M, Labonte B, *et al.* Effects of promoter methylation on increased expression of polyamine biosynthetic genes in suicide [J]. *Journal of Psychiatric Research*, 2013, 47 (4):513-519.
- [4] Kang B, Guo J R, Yang H M, *et al.* Differential expression profiling of ovarian genes in prelaying and laying geese [J]. *Poultry Science*, 2009, 88 (9):1975-1983.
- [5] 马容,康波,姜冬梅,等. 鸟氨酸脱羧酶抗酶 1 基因结构和功能 [J]. *动物营养学报*, 2013, 25 (7):1453-1458.
- [6] Keinänen T A, Hyvonen M T, Alhonen L, *et al.* Selective regulation of polyamine metabolism with methylated polyamine analogues [J]. *Amino Acids*, 2013.
- [7] Chen H, Macdonald A, Coffino P. Structural elements of antizymes 1 and 2 are required for proteasomal degradation of ornithine decarboxylase [J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2002, 277 (48):45957-45961.
- [8] Matsufuji S, Miyazaki Y, Kanamoto R, *et al.* Analyses of ornithine decarboxylase antizyme mRNA with a cDNA cloned from rat liver [J]. *Journal of Biochemistry*, 1990, 108 (3):365-371.
- [9] Matsufuji S, Kanamoto R, Murakami Y, *et al.* Monoclonal antibody studies on the properties and regulation of murine ornithine decarboxylase antizymes [J]. *Journal of Biochemistry*, 1990, 107 (1):87-91.
- [10] Ivanov I P, Gesteland R F, Atkins J F. A second mammalian antizyme; conservation of programmed ribosomal frameshifting [J]. *Genomics*, 1998, 52 (2):119-129.
- [11] Mitchell J L, Judd G G, Leyser A, *et al.* Osmotic stress induces variation in cellular levels of ornithine decarboxylase-antizyme [J]. *The Biochemical Journal*, 1998, 329 (Pt 3):453-459.
- [12] Dulloo I, Gopalan G, Melino G, *et al.* The antiapoptotic DeltaNp73 is degraded in a c-Jun-dependent manner upon genotoxic stress through the antizyme-mediated pathway [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107 (11):4902-4907.
- [13] Zhang A L, Wu X Y, Li J Q, *et al.* Molecular characterization, tissue expression and nucleotide variation of the porcine AZ1 gene [J]. *Gene*, 2012, 501 (1):79-84.
- [14] Saito T, Hascilowicz T, Ohkido I, *et al.* Two zebrafish (*Danio rerio*) antizymes with different expression and activities [J]. *The Biochemical Journal*, 2000, 345 (Pt 1):99-106.
- [15] Ivanov I P, Pittman A J, Chien C B, *et al.* Novel antizyme gene in *Danio rerio* expressed in brain and retina [J]. *Gene*, 2007, 387 (1-2):87-92.
- [16] Johnson D A, Fields C, Fallon A, *et al.* Polyamine-dependent migration of retinal pigment epithelial cells [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2002, 43 (4):1228-1233.
- [17] Skatchkov S N, Eaton M J, Krusek J, *et al.* Spatial distribution of spermine/spermidine content and K(+) -current rectification in frog retinal glial (Muller) cells [J]. *Glia*, 2000, 31 (1):84-90.
- [18] Biedermann B, Skatchkov S N, Brunk I, *et al.* Spermine/spermidine is expressed by retinal glial (Muller) cells and controls distinct K+ channels of their membrane [J]. *Glia*, 1998, 23 (3):209-220.
- [19] Ramos-Molina B, Lopez-Contreras A J, Cremades A, *et al.* Differential expression of ornithine decarboxylase antizyme inhibitors and antizymes in rodent tissues and human cell lines [J]. *Amino Acids*, 2012, 42 (2-3):539-547.