

### **Implication des récepteurs de la dopamine dans la régulation de l'axe gonadotrope en période pré-ovulatoire chez le sandre, *Sander lucioperca***

Dans le cadre de la production de nouvelles espèces aquacoles, le sandre, *Sander lucioperca*, est devenu, depuis plusieurs années, une espèce d'intérêt piscicole en raison de sa valeur économique potentielle. Pour développer et pérenniser sa production aquacole, il est nécessaire de comprendre et maîtriser son cycle de reproduction ainsi que les mécanismes physiologiques mis en jeu afin d'obtenir des œufs et des juvéniles viables tout au long de l'année. Dans cet optique d'optimisation du contrôle du cycle, la dopamine apparaît, chez de nombreux téléostéens dont certains perciformes, comme un inhibiteur de l'axe gonadotrope, via les récepteurs de la famille D<sub>2</sub>, en bloquant le pulse ovulatoire de LH et l'ovulation. Chez le sandre, le rôle de la dopamine et de ses récepteurs, notamment les récepteurs de la famille D<sub>1</sub>, est inconnu. L'objet de cette thèse est de déterminer le rôle du système dopaminergique lors des phases finales de l'ovogénèse chez le sandre à travers trois axes principaux : (1) déterminer l'effet du blocage des récepteurs de la dopamine, D<sub>1</sub> ou D<sub>2</sub>, sur la régulation de l'axe gonadotrope et l'induction de l'ovulation en absence et en présence d'une molécule de sGnRH $\alpha$ , (2) définir le répertoire et le profil d'expression des récepteurs dopaminergiques par l'étude du transcriptome cérébral du sandre en période pré-ovulatoire et (3) établir le rôle de la dopamine et de ses différents récepteurs (familles D<sub>1</sub> et D<sub>2</sub>) dans la régulation directe et locale de l'axe gonadotrope aux niveaux cérébral et ovarien.

La première partie de ce travail a permis pour la première fois, par l'utilisation d'antagonistes spécifiques des

### **Dopamine receptors involvement in the regulation of the gonadotropic axis during the pre-ovulatory period in pikeperch, *Sander lucioperca***

Pikeperch, *Sander lucioperca*, is a potential valuable economic fish, making it a species of interest for aquaculture diversification. In the domestication process, controlling and understanding the reproductive cycle is a crucial step in order to produce viable offspring in a synchronous and predictable way. In many teleosts including some perciforms, dopamine inhibits the ovulatory pulse of LH and the ovulation step through D<sub>2</sub> dopamine receptors family. In pikeperch, the roles of dopamine and its receptors, especially those belonging to the D<sub>1</sub> receptors family, are unknown. For the purpose of the optimization of pikeperch reproduction, we investigated the role of the dopaminergic system during the final stages of oogenesis in this species: (1) by determining the effects of D<sub>1</sub> or D<sub>2</sub> receptor antagonists alone or in association with sGnRH $\alpha$  on the regulation of the reproductive axis and on the induction of ovulation, (2) by determining the repertoire and the expression profile of the dopamine receptors using a brain transcriptome analysis during the pre-ovulatory period and (3) by evaluating the role of dopamine and its receptors (D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub> families) in the direct and local regulation of the gonadotropic axis at the brain and ovarian levels.

For the first time, we showed that the dopamine/D<sub>1</sub> receptors complex regulates the sex-steroids release during the pre-ovulatory period, suggesting that dopamine is involved in pikeperch reproduction. Also, we support its involvement thanks to the identification of the dopamine receptors gene expression at the brain, pituitary and ovarian levels. Finally, we showed that the dopaminergic system directly regulates the ovarian

## RESUME/ABSTRACT

---

familles de récepteurs D<sub>1</sub> et D<sub>2</sub>, de mettre en évidence un rôle potentiel de la dopamine sur la sécrétion de certains stéroïdes sexuels en période pré-ovulatoire chez le sandre par l'intermédiaire des récepteurs de la famille D<sub>1</sub>. L'identification de l'ensemble des récepteurs de la dopamine existant chez le sandre nous a permis de confirmer leur expression à tous les niveaux de l'axe gonadotrope (cerveau, hypophyse et ovaires) étayant l'hypothèse d'un rôle de la dopamine dans la reproduction du sandre. Enfin, la dernière partie de ce projet a permis de montrer un rôle régulateur du système dopaminergique, directement au niveau ovarien, sur la production de testostérone par l'intermédiaire des deux familles de récepteurs de la dopamine. L'implication des deux familles de récepteurs a également été mise en évidence dans la production ovarienne de la 17β-estradiol. Au niveau cérébral, seule la famille des récepteurs D<sub>2</sub> a été montrée impliquée dans la régulation de l'expression du gène de la GnRH-3. De façon générale, cette étude a permis de mettre en évidence l'implication des récepteurs de la dopamine dans la régulation de l'axe gonadotrope lors des phases finales de l'ovogenèse. Toutefois, des travaux ultérieurs devront être menés pour approfondir les mécanismes physiologiques mis en jeu. D'un point de vue aquacole, les traitements hormonaux à base d'antagonistes des récepteurs de la dopamine ont été inefficaces pour améliorer les performances de reproduction du sandre ce qui n'est pas en faveur de leur utilisation future pour induire l'ovulation chez cette espèce. Ainsi, la mise au point d'autres méthodes d'optimisation sera nécessaire pour continuer à développer la production aquacole du sandre.

**Mots clefs :** Dopamine, récepteurs dopaminergiques, sandre, ovulation, stéroïdes sexuels

testosterone production, through both D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub> receptor families. The involvement of both dopamine receptor families was also highlighted on ovarian 17β-estradiol production. Only the D<sub>2</sub> receptor family was shown to be involved on the brain GnRH-3 gene expression. In conclusion, we point out a dopamine receptors implication on the gonadotropic axis regulation during the final stages of oogenesis in pikeperch. However, further studies should be performed to pinpoint the physiological mechanisms behind this phenomenon. From an aquaculture point of view, hormonal treatments with dopamine receptor antagonists appear to be ineffective to improve pikeperch reproductive performances. Therefore, their use to induce pikeperch ovulation should be put into question and the development of alternative methods is necessary to further promote pikeperch production.

**Keywords:** Dopamine, dopamine receptors, pikeperch, ovulation, sex-steroids