

Visão geral sobre reprodução de peixes teleósteos: da anatomia à sinalização molecular

Cristielle Nunes Souto^{1*}, Thiago Moraes de Faria², Helder Freitas de Oliveira¹, Roberta Martins Rosa³, Lázara Aline Simões Silva⁴, Milena Aparecida Ferreira Campos⁵

¹Doutorando(a) em Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Departamento de Zootecnia, Goiânia, Goiás, Brasil. E-mail: cristielle_nunes@hotmail.com helder@zootecnista.com.br*Autor para correspondência

²Mestrando em Biociência Animal da Universidade Federal de Goiás, Centro de Ciências Biológicas, Jataí, Goiás, Brasil. E-mail: thiago_20x@hotmail.com

³Professora do curso de Zootecnia no Instituto Federal Goiano, Campus Morrinhos, Morrinhos, Goiás, Brasil. E-mail: robvesvet@terra.com.br

⁴Graduanda em Engenharia Florestal da Universidade Federal de Goiás, Centro de Ciências Agrárias, Goiás, Brasil. E-mail: lazara.aline@gmail.com

⁵Graduanda em Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Centro de Ciências Agrárias, Jataí, Goiás, Brasil. E-mail: milenaaparecidaf2@gmail.com

RESUMO. Um dos principais objetivos da na reprodução e peixes é a produção de um grande número de gametas viáveis e alta sobrevivência da prole. Nos últimos anos, foram realizados importantes progressos na melhoria da eficiência na produção de gametas e viabilidade da prole. No entanto, existem lacunas importantes no que diz respeito à compreensão dos processos dinâmicos fisiológicos associados à gametogênese. O conhecimento das estruturas que compõe as gônadas, bem como o todos os mecanismos neuroendócrinos e de sinalização molecular é de extrema importância na elaboração de protocolos reprodutivos de peixes. Entre os desafios encontrados, destaca-se a ampla gama de espécies de peixes de diferentes famílias, os quais, na maioria das vezes, possuem mecanismos fisiológicos espécie-específico. No mecanismo neuroendócrino da reprodução de peixes é dado ênfase ao Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), neurotransmissor produzido e secretado pelo hipotálamo, que atua como fator estimulador na liberação de LH e, em menor grau, do FSH. Os hormônios gonadotróficos foliculo estimulante e luteinizante (FSH e LH) atuam como os principais reguladores durante a vitelogenese e maturação dos gametas. Acreditava-se que a melatonina estaria envolvida no mecanismo neuroendócrino como resposta ao foto-período, inibindo a liberação de GnRH. Recentemente, estudos evidenciaram que a melatonina atua também acelerando a ação do hormônio indutor da maturação (MIH) e, conseqüentemente, a retomada do ciclo celular meiótico. Desta forma, o objetivo desta revisão é esclarecer os mecanismos fisiológicos da reprodução de peixes teleósteos, partindo da descrição da morfologia das gônadas, compreensão dos mecanismos neuroendócrinos e da sinalização molecular.

Palavras chave: Gametogênese, hormônio indutor de maturação, melatonina, sinalização molecular

Overview on reproduction of teleosteal fish: from anatomy to molecular signaling

ABSTRACT. One of the main goals of reproduction and fish is the production of a large number of viable gametes and high survival of offspring. In recent years, significant progress has been made in improving the efficiency of gametes production and progeny viability. However, there are still important gaps in the understanding of the physiological dynamic processes associated with gametogenesis. The knowledge of the structures that make up the gonads, as well as the all the neuroendocrine and molecular signaling

mechanisms are of extreme importance in the elaboration of fish reproductive protocols. Among the challenges encountered, we highlight the wide range of fish species of different families, which, in most cases, have species-specific physiological mechanisms. In the neuroendocrine mechanism of fish reproduction, gonadotrophin releasing hormone (GnRH) is a neurotransmitter produced and secreted by the hypothalamus, which acts as a stimulatory factor on the release of LH and, to a lesser degree, FSH. Gonadotropic hormones (FSH and LH) act as the main regulators during vitellogenesis and maturation of gametes. It was believed that melatonin would be involved in the neuroendocrine mechanism in response to the photoperiod, inhibiting the release of GnRH. Recently, studies have shown that melatonin is also acting to accelerate the action of the maturation inducing hormone (MIH) and, consequently, the recovery of the meiotic cell cycle in carp. Thus, the objective of this review is to clarify the physiological mechanisms of the reproduction of teleosts fish, starting from the description of the morphology of the gonads, understanding the neuroendocrine mechanisms and the molecular signaling.

Keywords: gametogenesis, maturation inducing hormone, melatonin, molecular signaling

Introducción a la reproducción de peces teleostes: de la anatomía a la señalización molecular

RESUMEN. Uno de los principales objetivos de la reproducción y los peces es la producción de un gran número de gametas viables y alta supervivencia de la prole. En los últimos años se han realizado importantes progresos en la mejora de la eficiencia en la producción de gametos y la viabilidad de la prole. Sin embargo, existen brechas importantes en lo que se refiere al entendimiento de los procesos dinámicos fisiológicos asociados a la gametogénesis. El conocimiento de las estructuras que componen las gónadas, así como todos los mecanismos neuroendocrinos y de señalización molecular, es de extrema importancia en la elaboración de protocolos reproductivos de peces. Entre los desafíos encontrados, se destaca la amplia gama de especies de peces de diferentes familias, los cuales, la mayoría de las veces, poseen mecanismos fisiológicos especie-específicos. En el mecanismo neuroendocrino de la reproducción de peces se da énfasis a la Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), neurotransmisor producido y secretado por el hipotálamo, que actúa como factor estimulador en la liberación de LH y en menor grado del FSH. Las hormonas gonadotróficas folículo estimulante y luteinizante (FSH y LH) actúan como los principales reguladores durante la vitelogenia y maduración de los gametos. Se creyó que la melatonina estaba implicada en el mecanismo neuroendocrino como respuesta al fotoperiodo, inhibiendo la liberación de GnRH. Recientemente, estudios evidenciaron que la melatonina actúa también acelerando la acción de la hormona inductora de la maduración (MIH) y, consecuentemente, la reanudación del ciclo celular meiótico. De esta forma, el objetivo de esta revisión es aclarar los mecanismos fisiológicos de la reproducción de peces teleostes, partiendo de la descripción de la morfología de las gónadas, comprensión de los mecanismos neuroendocrinos y de la señalización molecular.

Palabras clave: Gametogénesis, hormona inductora de maduración, melatonina, señalización molecular

Introdução

A importância do conhecimento que envolve a reprodução de peixes é ressaltada devido ao interesse na reprodução artificial em cativeiro de muitas espécies, principalmente das espécies de cultivo destinadas ao consumo humano. O conhecimento da reprodução artificial possibilita a aquisição de animais oriundos de sistemas de produção, evitando pesca predatória e a exaustão

de populações de peixes na natureza ([Mylonas et al., 2010](#)). Entretanto, a ecobiologia de algumas espécies de peixes não é bem conhecida, dificultando o estabelecimento de protocolos reprodutivos. A reprodução de peixes em cativeiro pode ser controlada por meio de manipulações do ambiente, como foto-período, temperatura da água e substrato para desova ([Zohar and Mylonas, 2001](#)).

Estudos sobre diferentes espécies de peixes mostraram que o hormônio pineal melatonina (N-acetil-5-Metoxitriptamina) atua diretamente no mecanismo regulatório da reprodução sazonal. Em condições naturais, o padrão de produção da melatonina sérica variou com o ciclo diário de luz no eixo reprodutivo dos peixes ([Falcón et al., 2007](#), [Maitra et al., 2013](#)). A administração exógena de melatonina pode resultar em estimulação ou inibição nas funções gonadais dependendo do estado reprodutivo dos peixes ([Maitra et al., 2013](#)). A melatonina por sua vez, primariamente age no hipotálamo mitigando a produção e secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), inibindo a reprodução ([Bombardelli et al., 2008](#)). Trabalhos evidenciaram que a melatonina atua também diretamente nas gônadas, acelerando a ação do hormônio indutor da maturação (MIH) e na retomada do ciclo celular meiótico ([Mylonas et al., 2010](#)). O GnRH regula a secreção dos hormônios gonadotróficos (FSH e LH), as quais desempenham papel fundamental no desenvolvimento gonadal.

Os hormônios gonadotróficos FSH e LH regulam a gametogênese em vertebrados por meio da estimulação da síntese de esteróides sexuais ([Kawauchi et al., 1989](#)). O padrão de liberação das gonadotrofinas em peixes sugere que o FSH tem um papel fundamental na regulação do crescimento de folículos vitelogênicos por meio da estimulação da biossíntese do estradiol-17 β (E2) pelos folículos ovarianos. O LH está envolvido na maturação final dos gametas, por meio da estimulação na produção do MIH ([Nagahama et al., 1995](#)). O E2 regula o crescimento oocitário devido ao controle exercido sobre a síntese de vitelogenina no fígado durante o período de crescimento do oócito. Nos machos a espermatogênese depende das células de Sertoli e Leydig. Ambas são estimuladas pelos hormônios gonadotróficos LH e FSH. As células de Sertoli possuem receptores para o FSH (FSHR) e as células de Leydig possuem receptores para o LH (LHR). A estimulação destas células pelos hormônios gonadotróficos leva a produção de vários fatores de crescimento que atuam nas células da linhagem germinativa. Os hormônios andrógenos testosterona e 11-cetotestosterona produzidos pelas células de Leydig se ligam as células de Sertoli por receptores no núcleo e no citoplasma das mesmas e induzem a proliferação espermatogonial ([Zohar et al., 2010](#)).

Objetiva-se com esta revisão, esclarecer os mecanismos de síntese e secreção destes hormônios, bem como sua influência sobre o desenvolvimento dos gametas consequente reprodução de peixes teleósteos.

Estrutura anatômica dos testículos

Na maioria dos teleósteos, as gônadas de machos e fêmeas são órgãos pares, alongados, envoltos por uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso, localizados dorsalmente na cavidade celomática ([Koulish et al., 2002](#)). Em algumas espécies, os testículos se fundem em um único órgão ([Nagahama, 1983](#)). Em peixes fora do estado de maturação, os testículos se apresentam como estruturas delgadas e filiformes. À medida que o peixe se aproxima do estado de maturação final, os testículos se tornam mais robustos e consistentes, adquirindo uma coloração amarelada ([Ratty, 1990](#), [Quagio-Grassiotto et al., 2013](#)).

O ducto espermático possui localização dorsal posterior, terminando na papila urogenital, entre o reto e os ductos urinários ([Nagahama, 1983](#)). De acordo com [Koulish et al. \(2002\)](#), os testículos possuem um compartimento intersticial ou intertubular e um compartimento germinativo ou tubular com funções espermatogênicas ou androgênicas. No compartimento intertubular observa-se os vasos linfáticos e sanguíneos, as células do tecido conjuntivo e nervoso, macrófagos, mastócitos e as células de Leydig. O compartimento tubular ou germinativo é composto pela membrana basal, células peritubulares mióides, células de Sertoli e as células germinativas. A membrana basal e as células peritubulares mióides formam a túnica própria, que reveste o túbulo externamente. As células de Sertoli e as células germinativas formam o epitélio seminífero ([Koulish et al., 2002](#)). A estrutura testicular dos teleósteos varia bastante de acordo com a espécie; porém, duas estruturas básicas podem ser definidas de acordo com a diferenciação do compartimento germinativo: lobulares e tubulares ([Billard et al., 1982](#), [Schulz et al., 2010](#)). O testículo lobular, o mais frequente, se caracteriza pela presença de inúmeros lóbulos, separados entre si por uma fina camada de tecido conjuntivo fibroso. Dentro dos lóbulos, as espermatogônias primárias sofrem divisões mitóticas, produzindo cistos, onde as células se encontram em um estado de maturação semelhante. À medida que a espermatogênese e a espermiogênese evoluem, os cistos sofrem expansão e ruptura, liberando os espermatozoides

no lúmen dos lóbulos. A partir do lúmen lobular, os espermatozoides seguem para ducto espermático (Nagahama, 1983). Apenas na região do ducto espermático pode-se observar a presença de anastomoses dos lóbulos (Grier, 1993). Os testículos são caracterizados por túbulos que formam alças ventro-laterais. Os túbulos podem sofrer anastomose em diferentes regiões, sendo a principal, a do ducto espermático. A presença destas anastomoses pode originar a denominação de testículos tubulares anastomosados (Grier, 1993). É caracterizado pela formação de alças e túbulos que se interconectam e se anastomosam, desde a periferia até a região do ducto testicular.

Brown-Peterson et al. (2011) apresentaram uma sugestão para diferenciação das fases reprodutivas em peixes teleósteos, apresentando características anatomo-morfológicas das gônadas durante o ciclo reprodutivo. Nessa proposta são reconhecidas quatro fases sequenciais ao longo do ciclo reprodutivo dos indivíduos em período reprodutivo: Desenvolvimento, Apto à Desova/Liberação de Esperma, Regressão e Regeneração. Na [figura 1](#) é apresentado microscopicamente cada fase sequencial, sendo representada pelo Surubim Pintado (*Pseudoplatystoma corruscans*).

A espermatogênese é um processo complexo que pode ser definido como um evento de proliferação celular, onde as espermatogônias se multiplicam por mitose e posteriormente meiose seguida de diferenciação das células filhas em espermatozoides. É um processo que envolve células diploides originando células haploides (Quagio-Grassiotto et al., 2013). Schulz et al. (2010) citaram três grandes fases no processo de espermatogênese: proliferação mitótica das espermatogônias, divisão meiótica dos espermatócitos e a espermiogênese, sendo a última, uma reestruturação das espermátides em espermatozoides, células flageladas.

Proliferação mitótica das espermatogônias

A espermatogênese se inicia no epitélio dos túbulos seminíferos, a partir das espermatogônias (Grier, 2002). Dois tipos de organizações celulares foram descritos para testículos de teleósteos com base na distribuição de espermatogônias no epitélio germinal. No primeiro tipo (distribuição espermatogonial restrita), as regiões distais do epitélio germinativo, próximo à túnica albugínea, estão preenchidos por células de Sertoli

envolvendo espermatogônias jovens indiferenciadas. À medida que as células se dividem e entram na meiose, os cistos migram para a região dos ductos espermáticos localizados no centro do testículo, onde ocorre a espermição (cistos são rompidos para liberar os espermatozoides). Este tipo de organização é encontrado em alguns teleósteos, como na ordem Atheriniformes, Cyprinodontiformes e Beloniformes (Parenti and Grier, 2004, Schulz et al., 2010). Entretanto, já foram relatados organizações de espermatogônias sem restrições (chamadas de irrestritas), como os relatados para Perciformes (*Oreochromis niloticus*) (Vilela et al., 2003); Pleuronectiformes, (*Solea senegalensis*) (García-López et al., 2005) ou Gadiformes, (*Gadus morhua*) (Almeida et al., 2008). Nestas espécies, as espermatogônias indiferenciadas mostram uma localização preferencial, mas não exclusivamente próxima à túnica albugínea. No bacalhau (*Gadus morhua*), as espermatogônias são derivadas do epitélio germinativo na periferia do parênquima testicular, que produz novos cistos espermatogoniais (Almeida et al., 2008). Isso resulta em uma partição no desenvolvimento testicular: estágios iniciais de desenvolvimento estão na periferia e os estágios avançados encontram-se próximo ao ducto espermático (Schulz et al., 2010).

As espermatogônias se renovam por processos mitóticos que garantem a produção contínua dos gametas (Quagio-Grassiotto et al., 2013). O desenvolvimento destas células depende das células de Sertoli que envolvem as células germinativas e desenvolve atividades secretoras de hormônio (Schulz et al., 2010). A célula inicial no processo de espermatogênese é chamada de espermatogônia primária ou espermatogônia-A. Segundo Quagio-Grassiotto et al. (2013), a divisão mitótica da espermatogônia tipo A dentro do cisto origina um grupo de células denominadas espermatogônias secundárias ou do tipo B que, depois de um número espécie-específico de divisões mitóticas, diferenciam-se em espermatócitos primários, iniciando a fase meiótica ou espermatocitária.

Em peixes guppy (*Poecilia reticulata*), por exemplo, foi constatado que as espermatogônias passam por aproximadamente dez ciclos mitóticos antes de uma divisão meiótica. Em zebrafish (*Danio rerio*) foram observadas em torno de cinco a seis divisões mitóticas, antecedendo a meiose (Schulz et al., 2010).

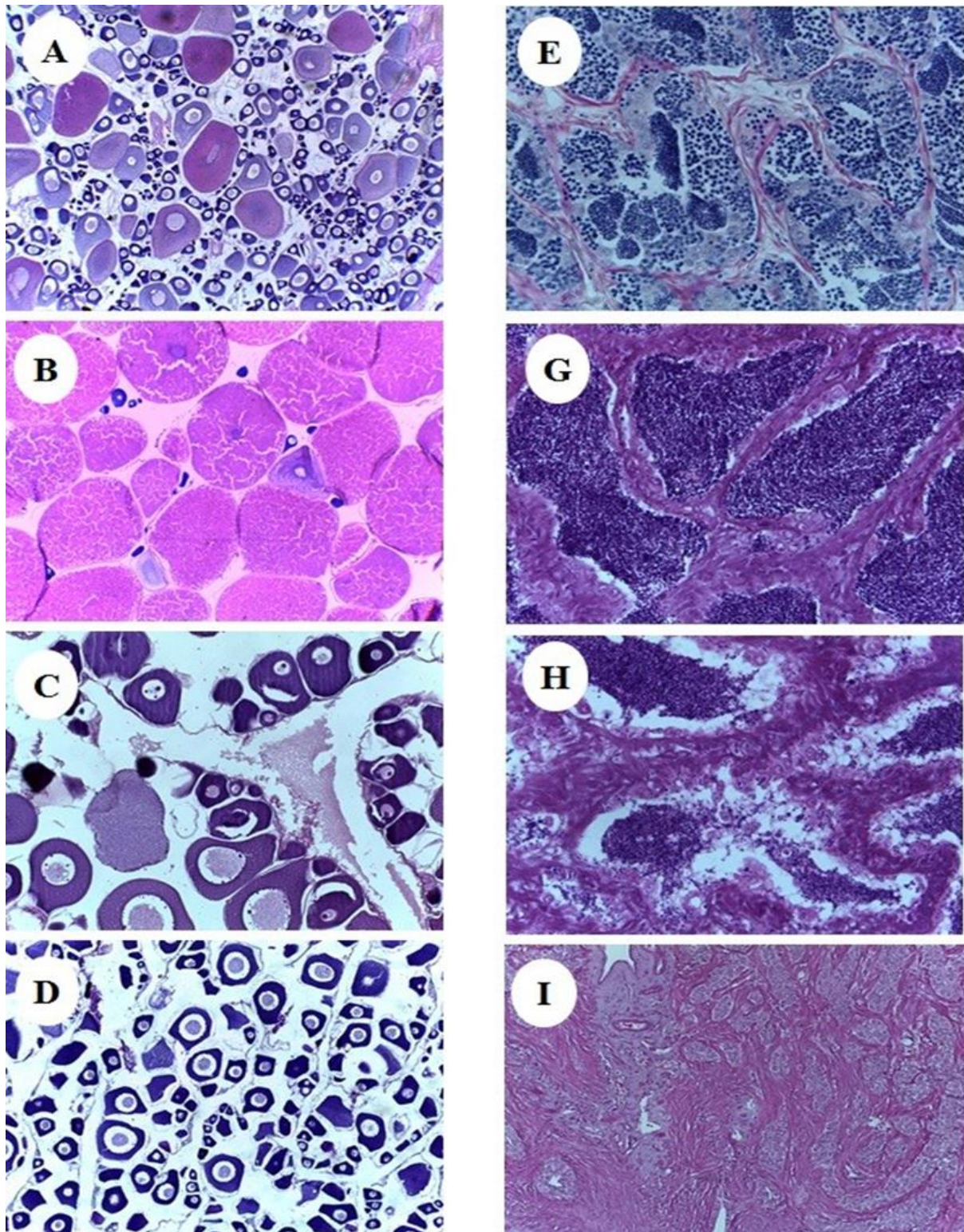


Figura 1. Fases reprodutivas de fêmeas e machos de *Pseudoplatystoma corruscans* (20X). **A-D** representados pelas fêmeas e **E-I** representados pelos machos; **A) Desenvolvimento:** Oócitos em crescimento secundário; **B) Apto à desova:** Oócitos completamente desenvolvidos, em maturação (subfase "Desova ativa"), em crescimento primário e secundário; **C) Regressão:** Folículos atresicos e oócitos em crescimento secundário; **D) Regeneração:** Oócitos em crescimento primário, algumas atresias em estágio avançado de absorção; **E) Fase de Desenvolvimento:** Aumento do número de espermatocistos, epitélio germinativo contínuo por toda a extensão dos túbulos seminíferos, e lúmen dos túbulos dilatado acumulando espermatozoides; **G) Apto a liberar esperma:** Epitélio germinativo descontínuo e lúmen dos túbulos dilatado totalmente preenchido pelos espermatozoides; **H) Regressão:** Lúmen dos túbulos dilatado contendo espermatozoides residuais que serão fagocitados pelas células de Sertoli; **I) Regeneração:** Grande quantidade de espermatogônias presentes, algumas em divisão mitótica. Lúmen dos túbulos não detectável ou, discreto, contendo poucos espermatozoides residuais. Fonte: Arquivo pessoal.

Proliferação meiótica dos espermátocitos

A última geração de espermatogônias B a sofrer meiose é chamada de espermátocitos. Estas células iniciarão a fase espermatocitária. Durante a fase meiótica ou espermatocitária, os espermátocitos sofrem modificações dando origem a dois eventos celulares especializados, a meiose I e II. Os espermátocitos primários são as células que sofrerão meiose I, conhecida como reducional, onde os cromossomos homólogos são separados (Schulz et al., 2010). Segundo esses autores, os espermátocitos secundários passarão pelo processo de meiose II, um mecanismo equacional, onde as cromátides irmãs são separadas, dando origem a quatro células haploides, denominadas espermátides, detendo a cópia de cada cromossomo. É importante ressaltar que um dos principais objetivos da meiose é gerar diversidade genética via dois eventos, a recombinação gênica (*crossing-over*) e a segregação dos cromossomos homólogos (Grier and Uribe-Aranzábal, 2009). A recombinação genética ocorre na meiose I onde há a separação dos cromossomos homólogos. Durante este processo de separação, alguns genes destes cromossomos acabam sendo trocados, originando um evento denominado *crossing-over*. A segregação destes cromossomos originarão duas células filhas geneticamente diferente da célula mãe, gerando assim, a diversidade genética (Zohar et al., 2010).

A espermiogênese é embasada em uma série de transformações morfológicas, que acarretam na diferenciação de espermátides em espermatozoides (Schulz et al., 2010). As mudanças abrangem condensação nuclear, eliminação de organelas e citoplasma, formação do flagelo, e rearranjo das organelas celulares ao longo do citoplasma espermatozoidal (Grier and Uribe-Aranzábal, 2009). No final da espermiogênese, quando as pontes intracelulares rompem-se e os espermatozoides são visualizados, os complexos juncionais entre as células de Sertoli sofrem uma remodelação dinâmica, que termina com a abertura dos cistos e liberação dos espermatozoides para o lúmen tubular (Batlouni et al., 2005).

Oogênese e estrutura do ovócito

A oogênese é o processo reprodutivo no qual as células germinativas primordiais, que dão origem aos gametas, que se desenvolve origina ovócito pronto a ser fertilizado. São estruturas

ovarianas (células somáticas) e germinais que geram células gaméticas. As células somáticas constroem componentes ovarianos, tais como a cápsula ovariana, o tecido intersticial (tecido de suporte ou estroma) e folículos ovarianos a estrutura dos peixes teleósteos (Nagahama and Yamashita, 2008). Com uma grande diversidade de espécies, os peixes apresentam particularidades no ovário onde são classificados em dos tipos celulares particulares: cistovariano e gimnovariano.

Tecidos vasculares e nervosos também penetram no estroma ovariano. Existem dois tipos diferentes de tipos (cistovariano e tipo gimnovariano) que são classificados de acordo com o padrão de formação de cápsulas, já o cistovariano o ovário é rodeado pela cápsula ovariana, ocorrendo muito em peixes do teleósteo. Eles têm uma cavidade ovariana e oviduto. O ovário do tipo gimnovariano não tem uma parte da cápsula ovariana e, portanto, os óvulos ovulados são diretamente liberados na cavidade abdominal (Lubzens et al., 2010).

Ao longo do ciclo reprodutivo o ovário vai sofrendo alterações de acordo com o grau de maturação, embora esse processo seja continuo fases são identificadas durante o desenvolvimento. A maioria dos teleósteos apresenta ciclo reprodutivo bem definido, ao longo deste período a morfologia do epitélio germinativo dos testículos e ovários apresentam alterações estruturais, refletindo uma reprodução sazonal. Variações estas que tem sido utilizada para a descrição de fases reprodutivas (Nagahama and Yamashita, 2008). Brown-Peterson et al. (2011) relatam as diferentes terminologias para as fases reprodutivas o que acarretando uma dificuldade por uma falta de padronização da nomenclatura. Com o início da ovogênese a proliferação de ovogônias que após divisões mitóticas e diferenciação originam ovócitos, ocorrendo mudanças no citoplasma, núcleo e camadas envoltórias dos ovócitos.

Utilizando a terminologia proposta por Brown-Peterson et al. (2011) que relatam a oogênese a ser observada em estágios: oócitos em crescimento primário, oócitos alvéolo corticais, oócitos em vitelogênese, oócitos em maturação final, ovulação e atresia. A partir de caracteres histológicos e fisiológicos se reconhece cinco fases: imaturo, desenvolvimento, apto à reprodução, regressão e regeneração (Figura 1, A-D).

Imaturo: os animais que nunca reproduziram oogônias e oócitos em crescimento primário. A parede ovariana é delgada com pouco espaço entre oócitos; fase de desenvolvimento encontra-se oócitos em crescimento primário, em vitelogênese e poderá também encontrar folículos atresicos e os vasos sanguíneos são reconhecidos.

Apto à reprodução: já completou desenvolvimento gonadal e apto a se reproduzir, pode-se observar a presença de oócitos em vitelogênese tardia e folículos pós-ovulatórios em espécies com múltiplas desovas; a fase de regressão, ovários flácidos e os vasos sanguíneos continuam proeminentes. São detectados atresia e folículos pós-ovulatórios.

Fase de regeneração: os ovários são pequenos, apresentam vasos sanguíneos de menor calibre oogônias e oócitos em crescimento primários são detectados. Também podem ser observados vasos sanguíneos proeminentes, parede ovariana espessa e folículos pós-ovulatórios em atresia.

Histologicamente, ovários são revestidos pela túnica albugínea que emite septos para o interior do órgão formando lamelas ovulíferas que delimitam a cavidade ovariana central e onde se encontram ovogônias e ovócitos em diferentes fases de desenvolvimento (Lubzens et al., 2010). Internamente, cada ovário possui uma cavidade central ao longo de todo o comprimento – lúmen – para onde converge um grande número de septos ováricos. Nestes septos encontram-se os oócitos, em diferentes estados de desenvolvimento. Os de menores dimensões aparecem dentro de pequenos cistos, enquanto que os maiores são envolvidos por estruturas a que se dá o nome de folículos (Mylonas et al., 2010).

Mecanismo neuroendócrino e sinalização molecular na reprodução de peixes

Em peixes reofílicos a reprodução é um processo fisiológico, estacional, resultante da integração de fatores oriundos de sistemas sensoriais. Estes fatores geram resposta hormonal denominada eixo pineal-hipotálamo-hipófise-gônada. Evento crucial para o desencadeamento de processos fisiológicos complexos que resultam na origem de uma prole (Estevez, 2009).

A reprodução de peixes é marcada pelo seu caráter cíclico, sendo regulado por fatores ambientais, como temperatura e foto-período. No hemisfério sul, a relação dia/noite é caracterizada por dias mais longos e noites mais curtas no verão.

No inverno os dias são curtos e as noites longas. Na primavera e no outono os dias e noites são medianos. Em resposta as variações cíclicas do ambiente, os peixes têm apresentado formas de adaptação à época do ano mais favorável a reprodução. O foto-período juntamente com outros fatores como temperatura, pluviosidade, salinidade, presença de outros indivíduos, densidade de população, proporção de sexos, são controladores dos bio-ritmos circadianos, essenciais no desencadeamento da gametogênese, na determinação da maturação gonadal e na desova dos peixes (Navarro and Navarro, 2012).

Na maior parte das regiões tropicais sul-americanas, a maioria das espécies nativas reproduz durante a primavera e o verão, que corresponde aos períodos chuvosos. As frequências reprodutivas analisadas revelam que os estádios do ciclo reprodutivo apresentam diminuição ou interrupção do processo reprodutivo nos meses mais frios do ano, junho e julho, sendo considerado período de repouso reprodutivo. Os peixes dispõem de sistemas sensoriais e receptores específicos responsáveis pela percepção dos estímulos ambientais. Quanto às estruturas receptoras, a glândula pineal é importante na reprodução de peixes está localizada na linha média do encéfalo, entre o telencéfalo e o eixo óptico (Ekstrzm and Meissl, 1997, Falcón et al., 2007). Ela é responsável pela percepção da informação do foto-período e temperatura, levando essas informações ao hipotálamo, desencadeando o processo reprodutivo. O sinal é captado através das células da retina dos olhos, conhecidas como cones e bastonetes, e transmitido a glândula pineal. A informação neural da retina e da glândula pineal é transmitida ao diencéfalo ventral pelo trato retino hipotalâmico e pela pineal. Esta mensagem gera uma indicação do comprimento do dia assim como variações na iluminação do ambiente (Figura 2) (Falcón et al., 2007).

Melatonina

A informação humoral é marcada pela liberação de melatonina cujo ritmo de liberação e intensidade de produção sinalizam ao organismo o comprimento do dia e a estação do ano. A melatonina é um neurotransmissor produzido e secretado pelas principais células da glândula pineal, os pinealócitos, sendo produzida em menor parte pela retina, mediando à maioria das atividades rítmicas circadianas e estacionais dos vertebrados, apesar dos mecanismos de ação dessa

via serem praticamente desconhecidos (Estevez, 2009).

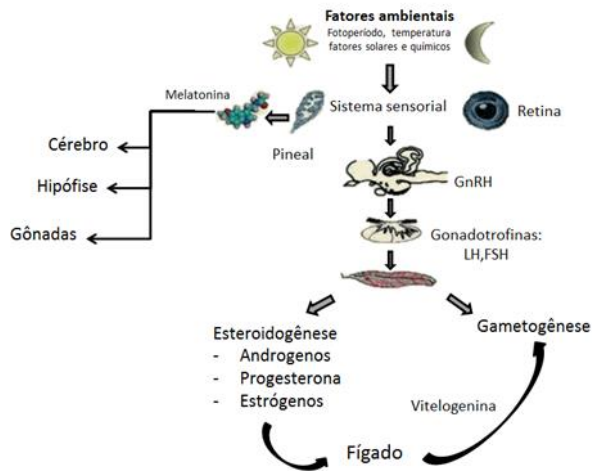


Figura 2. Esquema do processo neuroendócrino regulatório do eixo pineal-hipotálamo-hipófise-gônadas em peixes. Adaptado de Estevez (2009).

Há relatos que a concentração de melatonina é correlacionada ao foto-período nos salmonídeos, fato este que resulta no atraso ou avanço do tempo de desova, sugerindo que a melatonina atua como regulador do comportamento reprodutivo (Bromage et al., 2001). Amano et al. (2000) afirmam que a melatonina influencia nos sinais de foto-período no controle de desenvolvimento gonadal em salmão (*Oncorhynchus masou*) e que essas alterações são interpretadas pelos ritmos de melatonina, que transferem a informação para o encéfalo regulando a secreção do hormônio folículo estimulante (FSH) luteinizante (LH) pela hipófise, fator determinante no desenvolvimento gonadal e maturação de gametas.

Os efeitos da melatonina são mediados por receptores de baixa afinidade, sendo possível a identificação de diferentes subtipos: receptores de baixa afinidade (MT3), identificado em mamíferos, corresponde a 'quinona redutase-2', uma enzima citosólica que pode estar envolvida nos processos de desintoxicação (Vanecek, 1998, Barrett et al., 2003, Boutin et al., 2005). Os receptores de alta afinidade pertencem à família proteo-G (GPC), com sete receptores do comando transmembranar. O subtipo Mel1c é encontrado apenas em vertebrados não mamíferos, enquanto o MT1 (anteriormente Mel1a) e MT2 (anteriormente Mel1b) são encontrados em todos os vertebrados estudados (Barrett et al., 2003).

Estudos realizados em mamíferos indicam que receptores de melatonina GPC podem ser

acoplados as vias intracelulares. O primeiro receptor identificado AMP cíclico (cAMP), ativado através de membros do grupo de proteína Gi (Barrett et al., 2003, Rimler et al., 2006). A subunidade da proteína Gi tem como principal ação a inibição da adenilato-ciclase, com subsequentemente acumulação de AMPc e da proteína quinase A (PKA). A melatonina também pode ativar a via da fosfolipase C (PLC) através das proteínas Gq (Steffens et al., 2003). O PLC catalisa a formação de duas moléculas de dois mensageiros intracelulares; diacilglicerol, que ativa a proteína quinase C (PKC) e trifosfato de inositol (TIns) (Moore, 1995, Carr et al., 2006). Ambas as vias de AMPc e PLC modulam as vias intracelulares de fluxo de cálcio [Ca²⁺] por meio do controle de tensão dos canais de Ca da membrana plasmática e controle de estoque de inositol intracelular (Moore, 1995, Vanecek, 1998, Balik et al., 2004, Carr et al., 2006). Os receptores de melatonina também podem estar acoplados via de inibição do GMPC.

Foi evidenciada uma relação entre a melatonina e o esteroide ovariano, em que a melatonina acelerou a ação de 17α, 20β-dihidroxi-4-pregnen-3-ona ou hormônio indutor de maturação (MIH) na retomada do ciclo celular meiótico em carpas, por meio da formação fator promotor de maturação (MPF) - um complexo de duas proteínas, ciclina B e quinase dependente de ciclina Cdk1. Enquanto vários estudos sugerem que os efeitos da melatonina sejam sobre o eixo hipotálamico-hipofisário-gonadal, a presença de uma proteína receptora de melatonina em oócitos da carpa argumentou a favor da ação direta extra-hipotalâmica da melatonina na reprodução dos peixes. Em um estudo com carpa mostrou-se que, sob um regime idêntico de foto-períodos em diferentes períodos do ciclo anual, as funções ovarianas variam em relação aos perfis de melatonina sérica, mas não está relacionado a parâmetros rítmicos de receptores MT1 ou MT2 na gonada ou encéfalo (Maitra et al., 2013).

Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH)

A síntese e secreção das gonadotrofinas são reguladas pelos hormônios liberadores de gonadotrofinas – GnRHs. São hormônios que possuem em sua estrutura, uma família de peptídeos cerebrais, cuja natureza e diversidade já são bem estabelecidas em peixes (Lethimonier et al., 2004). As GnRHs representam o principal fator de liberação das gonadotropinas, e são

sintetizadas e secretadas no hipotálamo, chegando até a hipófise através de conexões neurais diretas. A chegada das GnRHs nas membranas celulares gonadotróficas desencadeia uma série de reações intracelulares que estimulam a síntese e secreção de FSH e LH ([Kitahashi et al., 2013](#)).

Existem 23 formas moleculares de GnRH identificadas em vários vertebrados e espécies protocordadas ([Millar et al., 2004](#)). Recentemente, uma nova nomenclatura passou a ser adotada para baseando-se na análise filogenética, caracterizando três grandes ramos de GnRH: GnRH-1, GnRH-2 e GnRH-3, sendo que as três formas têm atividade estimuladora de LH em fêmeas maduras. No entanto, GnRH-1 é o único que atua diretamente na hipófise, através de receptores e estimulam as células gonadotróficas a produzir e liberar as gonadotrofinas ([Zohar et al., 2010](#)). A importância de especificação do GnRH utilizado para estudo está no tipo de resposta celular estimulada pelo hormônio. Estudos comprovam que diferentes formas moleculares de GnRH, podem induzir ativação de diferentes sinalizações moleculares, e conseqüentemente, causar variação na resposta celular estimulada ([Sugden and Clerk, 1997](#)).

O receptor do GnRH é um membro dos receptores transmembrânicos, ligados a proteínas G heterodiméricas (GPCRs). A ligação do GnRH ao seu receptor inicia uma sequência de cascatas similares a outros GPCRs. Foi demonstrado que o GnRH determina uma ativação rápida e sequencial da fosfolipase C, D e A2, seguida de uma mobilização de cálcio, ativação de PKC e estimulação da ativação das cascatas das MAPKs ERK, JNK e P38 ([Yamamoto et al., 2008](#)). As MAPKs são rapidamente ativadas nos gonadotrofos de gold fish, quando existe o estímulo do GnRH ([Yu et al., 2007](#)). Quando inibidas ocorre à diminuição da expressão do LH, sugerindo um papel importante na sinalização destas enzimas no controle neuroendócrino e síntese de gonadotrofinas ([Chang et al., 2009](#)). Porém o papel destas na transcrição basal e estimulação da subunidade β inespecífica é controverso. Em *Oreochromis niloticus* L. os receptores de GnRH aumentam o influxo de cálcio e sua mobilização intracelular ([Yaron et al., 2003](#)) ativando também a fosfolipase C, que posteriormente libera diacilglicerol e fosfoinositol tri-fosfato (DAG e IP3) e ativa a proteína quinase C (PKC). Utilizando cultura primária de hipófise de tilápias percebeu-se que quando estimuladas com sGnRH ocorre um aumento na fosforilação

de ERK1/2, promovendo fosforilação de PKC que por sua vez determina aumento da expressão de GH e LH, mas não de FSH. O aumento do FSH também é determinado pelo GnRH, porém via aumento de AMPc-PKA ([Gur et al., 2001](#)). A hipófise nos peixes é a glândula responsável pela produção de gonadotrofinas, que por sua vez desencadeiam o processo de maturação e recrutamento de gametas. A sinalização entre esses hormônios e as gônadas é consequência da aderência entre gonadotrofinas e receptores celulares na superfície das células foliculares, células de Leydig e Sertoli, sendo a primeira nos ovários e as duas últimas nos testículos ([Baldisserotto and Gomes, 2005](#), [Baldisserotto, 2013](#)).

As gonadotrofinas são responsáveis pelo processo de gametogênese gonadal em todos os animais vertebrados. O FSH é responsável pela preparação das gônadas para ação do LH, que por sua vez, influencia diretamente na maturação final dos ovócitos e espermatozoides. Entretanto, são poucos os estudos que esclarecem a atividade do FSH e LH no que diz respeito a sua função ([Yaron et al., 2003](#)). No testículo, a espermatogênese depende diretamente das células de Sertoli e Leydig. Ambas as células são estimuladas pelos hormônios gonadotróficos LH e FSH. As células de Sertoli possuem receptores para o FSH (FSHR) e as células de Leydig possuem receptores para o LH (LHR). A estimulação destas células pelos hormônios gonadotróficos leva a produção de vários fatores de crescimento que atuam nas células da linhagem germinativa. Os hormônios andrógenos testosterona e 11-cetotestosterona produzido pelas células de Leydig se ligam as células de Sertoli através de receptores no núcleo e no citoplasma das mesmas e induzem a proliferação espermatogonial ([Zohar et al., 2010](#)).

As células de Sertoli produzem um fator de crescimento, a activina B, que também induz a proliferação espermatogonial; porém em intensidade menor ([Schulz et al., 2010](#)). [Miura and Miura \(2003\)](#) relatam que a activina B, estimula a proliferação mitótica das espermatogônias B, sem entrar em meiose.

Além da testosterona, da 11-cetotestosterona, activina B e as células de Sertoli produzem o fator de crescimento de célula endotelial derivado de plaqueta, também conhecido como PD-ECGF ou eSRS34 (do inglês eel Spermatogenesis Related Substance 34) e para alguns autores como fator de renovação das espermatogônias tronco. O PD-

ECGF age influenciado pelo estradiol -17 β (E2), secretado pelas células de Leydig e tem como função, renovar as espermatogônias tronco ([Miura et al., 2003](#)).

Estudos relacionados aos mecanismos neuroendócrinos da espermatogênese em peixes, são relativamente escassos e indicam particularidades espécie – específicas. O hormônio anti-mulleriano, ou SRS21 (eel Spermatogenesis Related Substance 21), também conhecido como substância inibidora da espermatogênese, deve ser considerado por bloquear a proliferação das espermatogônias tipo B e inibir a diferenciação espermatogonial. A ação deste hormônio é reprimida pela a 11-cetotestosterona, produzida pelas células de Leydig.

As gonadotrofinas (LH e FSH) são os hormônios responsáveis pela espermatogênese nas gônadas. O hormônio folículo estimulante – FSH tem papel primordial no início da espermatogênese, no desenvolvimento das espermatogônias. O LH por sua vez, age crucialmente nos estádios finais da espermatogênese ([Baldisserotto, 2013](#)).

O processo de maturação do oócito é um processo constituído de três etapas, envolvendo a gonadotropina (LH), hormônio indutor de maturação (MIH), e fator de promoção da maturação (MPF). O LH atua na camada folicular ovariana para produzindo MIH (17 α , 20 β -dihidroxi-4-pregnen-3-ona, 17 α , 20 β -DP, na maioria dos peixes). Nos ovários, as células da camada da teca e da granulosa são responsáveis pela síntese de 17 α , 20 β -DP ([Lubzens et al., 2010](#)). O acentuado aumento de 17 α , 20 β -DP pelos folículos pós-vitelogênicos em resposta à LH está correlacionada com diminuição de fatores de transcrição da proteína P450c17 (P450c17-I) e da aromatase P450 (P450arom), consequentemente acarretando no aumento de P450c17 (P450c17-II) e 20 β -hidroxiesteróide desidrogenase (20 β -HSD) ([Nagahama and Yamashita, 2008](#)).

Fatores de transcrição como Ad4BP / SF-1, Foxl2 e CREB podem estar envolvidos na regulação da expressão destas enzimas esteroidogênicas. Foi demonstrado que uma família distinta de receptores MIH ligados à membrana acoplada à proteína G mede ações não-genômicas de 17 α , 20 β -DP ([Young and McPhaul, 1998](#)). O sinal oriundo do MIH induz a síntese de novo de ciclina B a partir do RNAm, que ativa uma cinase cdc2 de 35 kDa preexistente via

fosforilação da treonina 161 por ciclina dependente quinase ativadora, produzindo assim o cdc2 ativo de 34 kDa (MPF ativo). Após a ativação do ovócito, o MPF é inativado pela degradação da ciclina B. Este processo é iniciado pelo proteossoma 26S através do primeiro corte do NH₂ terminal na lisina 57 ([Nagahama and Yamashita, 2008](#)).

Conclusão

O conhecimento da anatomo-morfologia, bem como os mecanismos neuroendócrinos e de sinalização molecular fazem-se importantes no estabelecimento de protocolos reprodutivos que visam à eficiência reprodutiva de peixes, que por sua vez, tem sua importância ressaltada devido à preocupação com a exaustão de estoques de algumas espécies de peixes na natureza. A compreensão do processo reprodutivo torna-se ainda mais difícil quando é considerada a ampla gama de espécies existentes. Sabe-se que alguns mecanismos envolvidos na reprodução são espécies-específicos e ainda não compreendidos. Assim, vários mecanismos fisiológicos ainda deverão ser estudados e a descoberta deste novo conhecimento será facilitada pelas aplicações de tecnologias, incluindo genômica, transcriptômica, metabolômica, proteômica, bioinformática, biologia de sistemas e epigenética.

Referências Bibliográficas

- Almeida, F. F. L., Kristoffersen, C., Taranger, G. L. & Schulz, R. W. 2008. Spermatogenesis in Atlantic cod (*Gadus morhua*): a novel model of cystic germ cell development. *Biology of Reproduction*, 78, 27-34.
- Amano, M., Iigo, M., Ikuta, K., Kitamura, S., Yamada, H. & Yamamori, K. 2000. Roles of melatonin in gonadal maturation of underyearling precocious male masu salmon. *General and Comparative Endocrinology*, 120, 190-197.
- Baldisserotto, B. 2013. *Fisiologia de peixes aplicada à piscicultura*. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.
- Baldisserotto, B. & Gomes, L. C. 2005. *Espécies nativas para piscicultura no Brasil*. UFSM.
- Balik, A., Kretschmannova, K., Mazna, P., Svobodova, I. & Zemkova, H. 2004. Melatonin action in neonatal gonadotrophs. *Physiological Research*, 53, S153-166.
- Barrett, P., Conway, S. & Morgan, P. J. 2003. Digging deep—structure—function relationships

- in the melatonin receptor family. *Journal of Pineal Research*, 35, 221-230.
- Batlouni, S. R., Carreño, F. R., Romagosa, E. & Borella, M. I. 2005. Cell junctions in the germinal epithelium may play an important role in spermatogenesis of the catfish *P. fasciatus* (Pisces, Siluriformes). *Journal of Molecular Histology*, 36, 97-110.
- Billard, R., Fostier, A., Weil, C. & Breton, B. 1982. Endocrine control of spermatogenesis in teleost fish. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 39, 65-79.
- Bombardelli, R. A., Syperreck, M. A. & Sanches, E. A. 2008. Hormônio liberador de gonadotrofinas em peixes: aspectos básicos e suas aplicações. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, 9, 59-65.
- Boutin, J. A., Audinot, V., Ferry, G. & Delagrangé, P. 2005. Molecular tools to study melatonin pathways and actions. *Trends in Pharmacological Sciences*, 26, 412-419.
- Bromage, N., Porter, M. & Randall, C. 2001. The environmental regulation of maturation in farmed finfish with special reference to the role of photoperiod and melatonin. *Aquaculture*, 197, 63-98.
- Brown-Peterson, N. J., Wyanski, D. M., Saborido-Rey, F., Macewicz, B. J. & Lowerre-Barbieri, S. K. 2011. A standardized terminology for describing reproductive development in fishes. *Marine and Coastal Fisheries*, 3, 52-70.
- Carr, A. J. F., Katherine Tamai, T., Young, L. C., Ferrer, V., Dekens, M. P. & Whitmore, D. 2006. Light reaches the very heart of the zebrafish clock. *Chronobiology International*, 23, 91-100.
- Chang, J. P., Johnson, J. D., Sawisky, G. R., Grey, C. L., Mitchell, G., Booth, M., Volk, M. M., Parks, S. K., Thompson, E., Goss, G. G., Klausen, C. & Habibi, H. R. 2009. Signal transduction in multifactorial neuroendocrine control of gonadotropin secretion and synthesis in teleosts-studies on the goldfish model. *Gen Comp Endocrinol*, 161, 42-52.
- Ekström, P. & Meissl, H. 1997. The pineal organ of teleost fishes. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 7, 199-284.
- Estevez, M. A. C. 2009. *La reproducción de los peces: aspectos básicos y sus aplicaciones en acuicultura*. Editorial Paraninfo, Madrid, Espanha.
- Falcón, J., Besseau, L., Sauzet, S. & Boeuf, G. 2007. Melatonin effects on the hypothalamo-pituitary axis in fish. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 18, 81-88.
- García-López, A., Martínez-Rodríguez, G. & Sarasquete, C. 2005. Male reproductive system in *Senegalese sole* *Solea senegalensis* (Kaup): anatomy, histology and histochemistry. *Histology and Histopathology*, 20, 1179-1190.
- Grier, H. J. 1993. Comparative organization of Sertoli cells including the Sertoli cell barrier. *The Sertoli Cell*, 1, 703-739.
- Grier, H. J. 2002. The germinal epithelium: its dual role in establishing male reproductive classes and understanding the basis for indeterminate egg production in female fishes. In: Creswell, R. L. (ed.) *Proceedings of the Fifty-third Annual Gulf and Caribbean Fisheries Institute*. Mississippi. Fort Pierce. Gulf and Caribbean Fisheries Institute.
- Grier, H. J. & Uribe-Aranzabal, M. C. 2009. The testis and spermatogenesis in teleosts. In: Jamieson, B. G. M. (ed.) *Reproductive biology and phylogeny of fishes (Agnathans and Bony fishes)*. Science Publishers.
- Gur, G., Bonfil, D., Safarian, H., Naor, Z. & Yaron, Z. 2001. GnRH receptor signaling in tilapia pituitary cells: role of mitogen-activated protein kinase (MAPK). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 129, 517-524.
- Kawauchi, H., Suzuki, K., Itoh, H., Swanson, P., Naito, N., Nagahama, Y., Nozaki, M., Nakai, Y. & Itoh, S. 1989. The duality of teleost gonadotropins. *Fish Physiology and Biochemistry*, 7, 29-38.
- Kitahashi, T., Shahjahan, M. D. & Parhar, I. S. 2013. *Hypothalamic Regulation of Pituitary Gonadotropins*. Nova Science Publishers, Malasyan.
- Koulisch, S., Kramer, C. R. & Grier, H. J. 2002. Organization of the male gonad in a protogynous fish, *Thalassoma bifasciatum* (Teleostei: Labridae). *Journal of Morphology*, 254, 292-311.
- Lethimonier, C., Madigou, T., Muñoz-Cueto, J.-A., Lareyre, J.-J. & Kah, O. 2004. Evolutionary aspects of GnRHs, GnRH neuronal systems and GnRH receptors in teleost fish. *General and Comparative Endocrinology*, 135, 1-16.

- Lubzens, E., Young, G., Bobe, J. & Cerdà, J. 2010. Oogenesis in teleosts: how fish eggs are formed. *General and Comparative Endocrinology*, 165, 367-389.
- Maitra, S. K., Chatteraj, A., Mukherjee, S. & Moniruzzaman, M. 2013. Melatonin: a potent candidate in the regulation of fish oocyte growth and maturation. *General and Comparative Endocrinology*, 181, 215-222.
- Millar, R. P., Lu, Z.-L., Pawson, A. J., Flanagan, C. A., Morgan, K. & Maudsley, S. R. 2004. Gonadotropin-releasing hormone receptors. *Endocrine Reviews*, 25, 235-275.
- Miura, T. & Miura, C. I. 2003. Molecular control mechanisms of fish spermatogenesis. *Fish Physiology and Biochemistry*, 28, 181-186.
- Miura, T., Ohta, T., Miura, C. I. & Yamauchi, K. 2003. Complementary deoxyribonucleic acid cloning of spermatogonial stem cell renewal factor. *Endocrinology*, 144, 5504-5510.
- Moore, R. Y. 1995. Organization of the mammalian circadian system. *Circadian Clocks and Their Adjustments*, 183, 88-106.
- Mylonas, C. C., Fostier, A. & Zanuy, S. 2010. Broodstock management and hormonal manipulations of fish reproduction. *General and Comparative Endocrinology*, 165, 516-534.
- Nagahama, Y. 1983. The Functional Morphology of Teleost Gonads. *Fish physiology*, 9, 223-275.
- Nagahama, Y. & Yamashita, M. 2008. Regulation of oocyte maturation in fish. *Development, Growth & Differentiation*, 50, 195-219.
- Nagahama, Y., Yoshikuni, M., Yamashita, M., Tokumoto, T. & Katsu, Y. 1995. Regulation of Oocyte Growth and Maturation in Fish. *Current Topics in Developmental Biology*, 30, 103-145.
- Navarro, F. K. S. P. & Navarro, R. D. 2012. Importância do fotoperíodo no crescimento e na reprodução de peixes. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 36, 94-99.
- Parenti, L. R. & Grier, H. J. 2004. Evolution and phylogeny of gonad morphology in bony fishes. *Integrative and Comparative Biology*, 44, 333-348.
- Quagio-Grassiotto, I., Wildner, D. D. & Ishiba, R. 2013. Gametogênese em peixes: aspectos relevantes para o manejo reprodutivo. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 37, 181-191.
- Ratty, F. J. 1990. Gonad morphology, histology, and spermatogenesis in South Pacific albacore tuna *Thunnus alalunga* (Scombridae). *Fishery Bulletin*, 88, 207-216.
- Rimler, A., Jockers, R., Lupowitz, Z., Sampson, S. R. & Zisapel, N. 2006. Differential effects of melatonin and its downstream effector PKC α on subcellular localization of RGS proteins. *Journal of Pineal Research*, 40, 144-152.
- Schulz, R. W., França, L. R., Lareyre, J.-J., LeGac, F., Chiarini-Garcia, H., Nobrega, R. H. & Miura, T. 2010. Spermatogenesis in fish. *General and Comparative Endocrinology*, 165, 390-411.
- Steffens, F., Zhou, X.-B., Sausbier, U., Sailer, C., Motejlek, K., Ruth, P., Olcese, J., Korth, M. & Wieland, T. 2003. Melatonin receptor signaling in pregnant and nonpregnant rat uterine myocytes as probed by large conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel activity. *Molecular Endocrinology*, 17, 2103-2115.
- Sugden, P. H. & Clerk, A. 1997. Regulation of the ERK subgroup of MAP kinase cascades through G protein-coupled receptors. *Cellular Signalling*, 9, 337-351.
- Vanecek, J. 1998. Cellular mechanisms of melatonin action. *Physiological Reviews*, 78, 687-721.
- Vilela, D. A. R., Silva, S. G. B., Peixoto, M. T. D., Godinho, H. P. & França, L. R. 2003. Spermatogenesis in teleost: insights from the Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) model. *Fish Physiology and Biochemistry*, 28, 187-190.
- Yamamoto, Y., Yoshizaki, G., Takeuchi, T., Soyano, K. & Patiño, R. 2008. Role of gap junctions and protein kinase A during the development of oocyte maturational competence in Ayu (*Plecoglossus altivelis*). *General and Comparative Endocrinology*, 155, 789-795.
- Yaron, Z., Gur, G., Melamed, P., Rosenfeld, H., Elizur, A. & Levavi-Sivan, B. 2003. Regulation of fish gonadotropins. *International Review of Cytology*, 225, 131-185.
- Young, M. & McPhaul, M. J. 1998. A steroidogenic factor-1-binding site and cyclic adenosine 3', 5'-Monophosphate response element-like elements are required for the activity of the rat aromatase promoter in rat

- leydig tumor cell lines. *Endocrinology*, 139, 5082-5093.
- Yu, C. J., Gao, Y., Willis, C. L., Li, P., Tiano, J. P., Nakamura, P. A., Hyde, D. R. & Li, L. 2007. Mitogen-associated protein kinase-and protein kinase A-dependent regulation of rhodopsin promoter expression in zebrafish rod photoreceptor cells. *Journal of Neuroscience Research*, 85, 488-496.
- Zohar, Y., Muñoz-Cueto, J. A., Elizur, A. & Kah, O. 2010. Neuroendocrinology of reproduction in teleost fish. *General and Comparative Endocrinology*, 165, 438-455.
- Zohar, Y. & Mylonas, C. C. 2001. Endocrine manipulations of spawning in cultured fish: from hormones to genes. *Aquaculture*, 197, 99-136.

Article History:*Received 14 June 2017**Accepted 22 July 2017**Available on line 29 August 2017*

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.