

Sujet de thèse / Thesis subject

Le système hypothalamo-hypophysaire est essentiel à la régulation de la reproduction et son histoire évolutive a conduit à une spécialisation de ses peptides régulateurs alors qu'ils présentent, chez les invertébrés, une distribution tissulaire et des fonctions biologiques plus larges. Ces fonctions périphériques auraient persisté chez les vertébrés et leur étude constitue une thématique émergente pour la compréhension de l'influence des facteurs environnementaux sur la reproduction [1,2]. Dans un contexte évolutif, il est important d'inclure les Chondrichthyens en tant que groupe frère des Ostéichthyens (Vertébrés osseux) pour mieux comprendre l'évolution des systèmes GnRH et de leurs neuropeptides régulateurs (KNDy : Kisspeptin, Neurokinin, Dynorphin ; RFRP3, orthologue mammalien de la GnIH). L'analyse des génomes de 4 Chondrichthyens a permis l'identification de différents acteurs impliqués dans le contrôle de la croissance, de la reproduction et de l'homéostasie. Les gènes GnRH et GnRHR et ceux du réseau KNDy sont notamment exprimés dans les tissus du tractus mâle, d'où la question de leur rôle paracrine [3,4]. L'objectif de cette thèse est d'étudier l'évolution de ces neuropeptides et leur implication dans le contrôle endocrine et paracrine de la spermatogenèse chez la roussette. Le choix de *S. canicula* est motivé de par sa position phylogénique, l'organisation de son système nerveux central et de son système circulatoire (absence de système porte) et de par la relative indépendance de sa spermatogenèse par rapport à une régulation gonadotrope [5]. Le programme envisagé est : 1) compléter la recherche des précurseurs peptidiques et de leurs récepteurs par interrogation du génome et transcriptome de *S. canicula* ; 2) analyser leurs expressions tissulaires et au cours de la spermatogenèse (RT-PCR et hybridation in situ) ; 3) analyser in vitro la dynamique cellulaire au cours de la spermatogenèse en réponse aux peptides, en présence ou non de gonadotropines.

The hypothalamic-pituitary system is the main regulator of reproduction and its evolution was accompanied by a specialization of its regulatory peptides that have tissue distributions and broader functions in invertebrates. These peripheral functions have persisted in vertebrates and their studies are emerging in the context of understanding effects of environmental cues on reproduction [1,2]. In an evolutionary context, it is relevant to include Chondrichthyes as the sister group of Osteichthyes (bony vertebrates) to better understand the evolution of GnRH systems and of their regulatory neuropeptides (KNDy: Kisspeptin, Neurokinin, Dynorphin; RFRP3, the mammalian orthologue of GnIH). Analyses of genomes from 4 Chondrichthyes have allowed to identify several actors implied in the control of growth, reproduction and energy homeostasis. GnRH and GnRHR genes as well as those of the KNDy network are also expressed in the male reproductive tract, asking about their paracrine function [3,4]. Goal of this PhD thesis is the study of the evolution of those neuropeptides and their involvement in endocrine and paracrine controls of spermatogenesis in the dogfish. The choice of *S. canicula* is motivated by its phylogenetic position, the organization of its central nervous system and its circulatory system (absence of portal system) and by the relative independence of its spermatogenesis from a gonadotropin regulation [5]. The PhD program will include: (1) search for peptide precursors and their receptor by in silico analyses of the genome and transcriptome of *S. canicula*; (2) analysis of their tissue expressions and during spermatogenesis (RT-PCR and in situ hybridization); (3) in vitro analysis of cell dynamics during spermatogenesis in

[1] Banerjee S, Chaturvedi CM. 2018. Simulated photoperiod influences testicular activity in quail via modulating local GnRHR-GnIHR, GH-R, Cnx-43 and 14-3-3. *J Photochem Photobiol B*.178: 412-423.

[2] Lasaga M, Debeljuk L. 2011. Tachykinins and the hypothalamo-pituitary-gonadal axis: An update. *Peptides* 32:1972-8

[3] Lents CA, Thorson JF, Desaulniers AT, White BR. 2017. RFamide-related peptide 3 and gonadotropin-releasing hormone-II are autocrine-paracrine regulators of testicular function in the boar. *Mol Reprod Dev.* 84:994-1003.

[4] Hara Y, Yamaguchi K, Onimaru K, Kadota M, Koyanagi M, Keeley SD, Tatsumi K, Tanaka K, Motone F, Kageyama Y, Nozu R, Adachi N, Nishimura O, Nakagawa R, Tanegashima C, Kiyatake I, Matsumoto R, Murakumo K, Nishida K, Terakita A, Kuratani S, Sato K, Hyodo S, Kuraku S. 2018. Shark genomes provide insights into elasmobranch evolution and the origin of vertebrates. *Nat Ecol Evol.* 2:1761-1771.

[5] Sourdain P, Garnier DH, Jégou B. 1990. The adult dogfish (*Scyliorhinus canicula* L.) testis: a model to study stage-dependent changes in steroid levels during spermatogenesis. *J Endocrinol.* 127:451-60.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

Le(la) candidat(e) sélectionné(e) devra avoir de solides connaissances en biologie cellulaire, biologie moléculaire, biologie de la Reproduction et du Développement. Le(la) candidat(e) devra connaître les techniques de base en biologie moléculaire (PCR, hybridation in situ...), cellulaires (cultures primaires, immuno-histo/cytologie ...) et sera amené à utiliser des banques génomiques, transcriptomiques et protéomiques (analyses phylogénétiques...). Il/elle devra montrer un intérêt certain pour les organismes marins.

The successful candidate will have a strong background in cellular, molecular, reproductive and developmental biology. The applicant should know the basic molecular and cell biology techniques (PCR, in situ hybridization, primary cell culture, immune-histo/cytology...) and will use genomic, transcriptomic and proteomic databases (phylogenetic studies...). He/she have to show a strong interest for marine organisms.

Contacts